

*“Mai consideris l’estudi com una obligació, sinó com una oportunitat per penetrar en el bell i meravellós món del saber.” Albert Einstein*

## ÍNDEX

<b>1. INTRODUCCIÓ.....</b>	<b>5</b>
<b>2. EL COLL UTERÍ.....</b>	<b>7</b>
<b>3. EL CICLE CEL·LULAR I EL CÀNCER.....</b>	<b>11</b>
<b>4. EL CÀNCER DE COLL UTERÍ.....</b>	<b>18</b>
4.1. INTRODUCCIÓ.....	18
4.2. TIPUS.....	19
4.3. ETAPES O ESTADIS .....	25
4.4. EL VPH.....	30
4.4.1 INTRODUCCIÓ.....	30
4.4.2 TIPUS.....	36
4.5. FACTORS DE RISC.....	41
4.6. DIAGNÒSTIC I ESTUDIS.....	45
4.7. SÍMPTOMES.....	50
4.8. TRACTAMENT.....	51
4.9. MESURES PREVENTIVES I RECOMANACIONS.....	59
<b>5. ANÀLISI DE LA INFORMACIÓ I LES NOTÍCIES.....</b>	<b>64</b>
5.1. INTRODUCCIÓ.....	64
5.2. CRÍTICA DELS PREUS DE LES VACUNES .....	66
5.3. CRÍTICA DE L'EFICÀCIA I SEGURETAT DE LA VACUNA.....	74
5.4. PROBLEMÀTICA.....	81
5.4.1. INTRODUCCIÓ.....	81
5.4.2. ARTICLES.....	82
5.4.3. CONSEQÜÈNCIES DERIVADES DE LA PROBLEMÀTICA.....	86
5.5. CONCLUSIÓ- OPINIÓ.....	89
<b>6. ENTREVISTES.....</b>	<b>90</b>
6.1 INTRODUCCIÓ.....	90
6.2 ENTREVISTA AMB LA LAIA ALEMANY.....	91
6.3 ENTREVISTA AMB LA DOCTORA SANSONE.....	97
6.4 ENTREVISTA AMB LA MONTSE SULLÀ.....	103
6.5 CONCLUSIÓ OPINIÓ.....	108

<b>7. ESTUDI DE L' INS TREMP.....</b>	<b>109</b>
7.1. INTRODUCCIÓ.....	109
7.2. RESULTATS I ANÀLISI.....	112
7.3. CONCLUSIÓ GENERAL.....	143
<b>8. CAMPANYES INFORMATIVES PER A LA POBLACIÓ.....</b>	<b>144</b>
<b>9. CONCLUSIÓ FINAL- OPINIÓ PERSONAL.....</b>	<b>166</b>
<b>10. AGRAÏMENTS.....</b>	<b>168</b>
<b>11. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>169</b>

## 1. INTRODUCCIÓ

Fa un parell d'anys, a 4t d' ESO, ens van introduir l'assignatura de "Projecte de Recerca" per tal d'ensenyar-nos, d'una manera general, com fer el treball de recerca que ara presento. Pensava que em resultaria força difícil escollir, entre tants, el tema sobre el que tractaria el meu treball, sobretot pel temps que hi hauria de dedicar. Em feia por equivocar-me i, com a conseqüència, no gaudir ni aprendre durant el temps que hauria de dedicar a realitzar-lo, però no ha estat així.

Des de sempre m'han agradat els temes relacionats amb l'anatomia, les malalties, tot allò que tingués a veure amb les ciències de la salut, per això, des d'un principi, sabia que volia fer el meu treball sobre alguna malaltia, una difícil elecció tenint en compte la immensitat de malalties que existeixen avui en dia. Llavors, vaig pensar que seria interessant fer-ho sobre algun tipus de càncer i que, encara més concret, afectés només a les dones. És freqüent sentir a parlar sobre el càncer de mama, pel que em vaig imaginar devia ser un tema molt utilitzat en els treballs de recerca, però sobre el càncer de coll uterí vaig pensar que no s'hi insisteix tant en la població, no se'n coneix la seva perillositat ni les maneres de contagi, i que, per tant, podria ser interessant investigar-lo.

Així doncs, vaig decidir fer el meu treball sobre el càncer de coll uterí i el Virus del Papil·loma Humà, que és el que causa aquest càncer, amb l'objectiu de conèixer el funcionament del càncer, mitjançant l'estudi d'un en concret, i analitzar els canvis que es donen en les cèl·lules dels organismes que el pateixen.

La **hipòtesi** que em plantejo és la següent: per decisió pròpia, i al no haver-me insistit els meus pares, no m'he vacunat contra el virus del papil·loma humà, **serà aquest treball motiu per replantejar-me la meva decisió respecte a vacunar-me o no?**

El meu treball té una part teòrica que parla sobre el coll uterí, dels cicles cel·lulars i el càncer i, seguidament, m'he centrat en el càncer de coll uterí en els seus tipus, les seves etapes, hi ha una explicació del virus que el causa, el VPH, i els seus tipus, com una persona es pot infectar per aquest, com es diagnostica la malaltia, quins símptomes pot tenir i quins tractaments es duen a terme. Finalment, he afegit un apartat de mesures preventives per si la persona que està llegint el treball vol saber com evitar aquesta malaltia o una infecció pel seu virus. Veureu que en aquesta primera part hi ha força definicions de conceptes presentades en un glossari que vaig considerar que no hauria de conèixer tothom, però que sí eren necessaris entendre per assolir els coneixements que es proporcionen amb el text. Per tant, he intentat fer el treball el més entenedor possible per tal que una persona que no conegui gaire

el món de la biologia ho pugui entendre tot, o com a mínim la majoria de les idees que s'exposen durant tot el treball.

I una altra part més pràctica en la qual he inclòs una apartat que exposa les notícies que s'han donat a la població sobre el VPH i el càncer de coll uterí, seguit d'un anàlisi més personal sobre el que s'explica en cada publicació. Aquests articles els he dividit segons les seves temàtiques principals que són: el preu de les dosis de la vacuna, la seva eficàcia i la problemàtica que hi va haver respecte aquesta els primers mesos en que es va començar a aplicar.

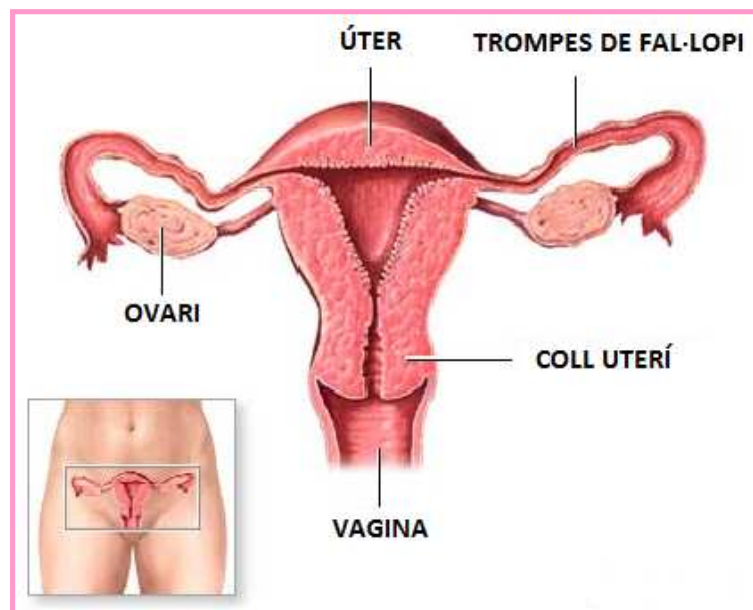
En el següent apartat es troben les tres entrevistes que he fet per aquest treball: la primera a la Laia Alemany, una metge epidemiòloga membre d'un equip d'investigació del virus del papil·loma humà, la segona a la ginecòloga del meu poble, la doctora Sansone, i la última a la Montse Sullà, una dona que va patir càncer de coll uterí fa uns anys i que va acceptar que li fes una entrevista per explicar-me la seva vivència.

També hi ha un apartat que és un estudi dels coneixements que tenen els estudiants de l' institut de Tremp, on estudio actualment, sobre el tema del meu treball de recerca. Trobareu les gràfiques dels resultats que vaig obtenir, després de passar una enquesta als diversos alumnes de cada curs, expressat en % i, seguidament, un anàlisi del que representa cada gràfica.

I per últim he investigat si hi ha o no campanyes informatives sobre el càncer de cèrvix i la vacuna contra el virus del papil·loma humà i de quina manera s'informa a la població de Tremp sobre aquests temes.

## 2. EL COLL UTERÍ

El coll uterí, també anomenat cèrvix, és la part inferior de l'úter que comunica aquest amb la vagina. És un component anatòmic exclusiu de les femelles dels mamífers que permet sortir la sang de l'úter durant l'època de menstruació i l'entrada d'espermatozous cap a l'úter i les trompes de Fal·lopi. Tot i que la seva mida normal acostuma a ser entre els 3 o 4 cm de longitud i 2,5 cm de diàmetre es pot dilatar fins a 10 cm durant el part per donar pas al nadó. Altres factors que poden fer variar aquestes mesures són l'edat, el nombre de parts, i el moment del cicle menstrual de la dona.



### CARACTERÍSTIQUES DEL COLL UTERÍ:

- El coll uterí consta d'una part llisa amb un orifici cervical petit i arrodonit en les nul·lípare<sup>1</sup> i assemblat a la "boca d'un peix" en les dones que ja han tingut un part vaginal.
- Observant amb el microscopi, l'epiteli que revesteix el coll uterí és escamós i no queratinitzant, és a dir, sense queratina<sup>2</sup>.
- Des de la làmina basal<sup>3</sup> fins la capa més externa de les cèl·lules de l'epiteli cervical es distingeix una maduració cel·lular creixent.

---

<sup>1</sup> S'anomena així a les dones que no han tingut cap part.

<sup>2</sup> És una proteïna amb estructura helicoidal, molt rica en sofre (S), que compona les capes més externes de l'epidermis dels vertebrats i d'altres òrgans derivats de l'ectoderma com el cabell, les ungles, les plomes, les banyes o les peülles.

<sup>3</sup> Es tracta d'una fina capa de matriu extracel·lular que separa el teixit epitelial, a més de molts tipus de cèl·lules.

## PARTS DEL COLL UTERÍ:

### 1. EXOCÈRVIX O ECTOCÈRVIX

Aquesta és la part del coll uterí que es visualitza de manera més fàcil a través de la vagina en una colposcòpia<sup>4</sup>. Està envoltat pels fons de sac vaginals i recobert per un epiteli escamós estratificat rosa i de múltiples capes cel·lulars. D'aquestes capes cel·lulars, la intermèdia i la superficial contenen glicogen<sup>5</sup>.

### 2. ENDOCÈRVIX

Aquest es troba en el centre del cèrvix formant el canal endocervical que uneix l'orifici cervical extern (OCE) amb la cavitat uterina, el que explica que en gran part no sigui visible. Està recobert per un epiteli cilíndric vermellós que compta amb una sola capa cel·lular.

### 3. ORIFICI CERVICAL EXTERN

És la part que comunica el canal cervical del coll uterí amb l'orifici cervical intern. La seva mida pot variar segons el nombre de parts, de manera que en la nul·lípara es tracta d'una obertura de pocs centímetres de diàmetre i, en canvi, en la múltipara té aspecte d'esquerda transversal i estavellada per l'esquinçament del part, que a més té com a conseqüència l'eversió de l'epiteli endocervical.

### 4. CANAL ENDOCERVICAL

Aquest comunica l'orifici cervical extern amb l'orifici cervical intern (OCI) i està completament revestit d'epiteli endocervical cilíndric monoestratificat (amb una sola capa) secretor de mucus. Aquest moc cervical li permet que la llum hi sigui completament inaccessible i constitueix l'anomenat tap mucós endocervical, que ajuda a impedir que els gèrmens procedents de la vulva, la vagina i l'exocèrvix arribin als genitals interns. Aquest és expulsat a l'inici del procés del part en forma de flegmes<sup>6</sup>, sols o amb sang.

---

<sup>4</sup> Procediment ginecològic que generalment es realitza per avaluar les pacients amb resultats anormals en la *prova de Papanicolaou*. Aquest es realitza amb un colposcopi (aparell que permet veure amb detall les regions anormals del coll uterí).

<sup>5</sup> Polisacàrid de reserva energètica dels animals format per cadenes ramificades de glucosa.

<sup>6</sup> Fluid mucós.

### 5. ORIFICI CERVICAL INTERN

Per poder observar-lo cal fer una ecografia transvaginal. No acostuma a mesurar més de 10 mm. És la part que delimita el canal endocervical amb l'úter. Durant un embaràs normal actua com un esfínter<sup>7</sup>. En cas de fallar podria provocar una incompetència cervical i una dilatació subsegüent del cèrvix, causant un avortament tardà o un naixement prematur.

### 6. UNIÓ ESCAMOSO-CILÍNDRICA

També anomenada escato-columnar, exoendo-cervical, cilindre-epidermoide. Aquesta part és la unió de l'epiteli cilíndric amb l'epiteli escamós. Acostuma a localitzar-se a l'orifici cervical extern, tot i que hi ha factors com l'edat, el moment del cicle menstrual, l'embaràs o l'ús d'anticonceptius orals que ho poden fer variar.

Aquesta zona de transició d'un epiteli a un altre és on tenen inici es efectes de freqüents malalties com el càncer de coll uterí.

---

<sup>7</sup> Múscul amb forma d'anell que es troba a l'orifici d'entrada o sortida de certes cavitats naturals i que es trenca en cas de contreure's.



## PATOLOGIES

A continuació se citen algunes de les patologies que es poden donar al coll uterí. Tenint en compte que aquest treball tracta principalment del càncer de cèrvix, les explicacions de la resta de malalties que es troben a continuació no estan molt ampliades, simplement pretenen donar una idea general sobre aquestes.

- **CERVICITIS**: és una inflamació crònica o aguda d'aquesta zona, el coll uterí. Casi sempre va acompanyada d' infeccions microbianes de patògens<sup>8</sup> com ara els gonococs, Chlamydia, *Trichomonas vaginalis*<sup>9</sup>, Candida, o Micoplasma; o d'organismes sapròfits<sup>10</sup> vaginals com els estreptococs, Enterococs i estafilococs. Aquesta inflamació aguda es manifesta de manera comuna al puerperi<sup>11</sup>.
- **TUMORS BENIGNES**: majoritàriament pòlips endocervicals del teixit conjuntiu que s'infiltra a les glàndules properes a l'endometri<sup>12</sup>.
- **NEOPLÀSTIA INTEREPITELIAL CERVICAL**: Tot i que no es tracta de cèl·lules cancerígenes, aquestes són considerades displàsies<sup>13</sup> amb tendència a la malignitat, especialment en estadis tardans (avançats). Estan molt associades al Virus del Papil·loma Humà (VPH), del qual parlarem més endavant.

---

<sup>8</sup> Que produeix malalties

<sup>9</sup> Paràsits: són éssers vius que es nodreixen i/o reproduïxen a partir dins de les cèl·lules d'una altra espècie sense aportar-li cap benefici.

<sup>10</sup> Microorganismes que depenen d'altres, ja que es nodreixen dels residus procedents d'aquest.

<sup>11</sup> És el període posterior al part. Dura entre sis i vuit setmanes.

<sup>12</sup> És la mucosa que cobreix l'interior de l'úter.

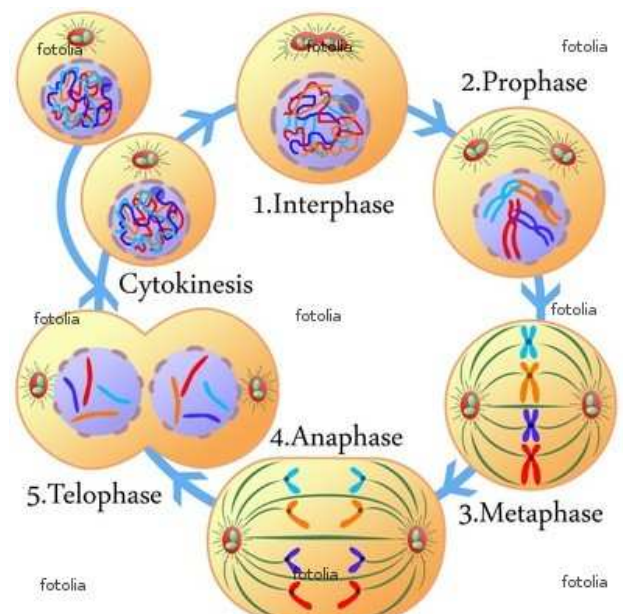
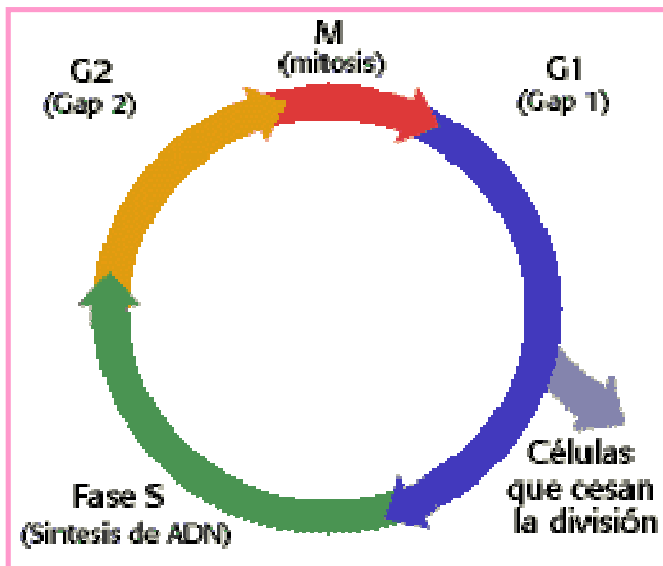
<sup>13</sup> Cèl·lules amb aspecte anormal a causa d'un mal procés en la maduració de la cèl·lula.

### 3. EL CICLE CEL·LULAR I EL CÀNCER

Tota cèl·lula passa per un conjunt de fases conegut amb el nom de cicle cel·lular, el qual consta de dues parts: la primera anomenada **interfase** que consisteix en el creixement de la cèl·lula i que engloba l'estat  $G_1$  que és la primera de les fases i hi té lloc un creixement de la cèl·lula i la síntesi de proteïnes i ARN, l'estat S en la qual es replica l'ADN i l'estat  $G_2$  en el qual continua la síntesi de proteïnes i d'ARN.

La segona és coneguda com a fase M, en que la cèl·lula entra en estat de **mitosi** i per tant té lloc la seva divisió. Aquesta fase està dividida en profase, metafase, anafase, telofase i citocinesi.

La mitosi és un tipus de divisió cel·lular que té com a objectiu obtenir dues cèl·lules filles genèticament idèntiques a la cèl·lula mare, és a dir que, en organismes diploides, en els que el número de cromosomes a les cèl·lules és  $2n$ , d'una cèl·lula mare  $2n$  se n'obtidran dues cèl·lules filles  $2n$ , en que  $n$  és el nombre de tipus diferents de cromosomes. Aquest procés acostuma a començar amb la **carriocinesis**, que és el procés de formació de dos nuclis separats; un cop acabat això es reparteix el citoplasma, en el procés anomenat **citocinesi**, donant lloc finalment a les dues cèl·lules filles genèticament idèntiques a la cèl·lula mare.



**CARIOCINESIS**: el procés està dividit en les fases següents:

## PROFASE

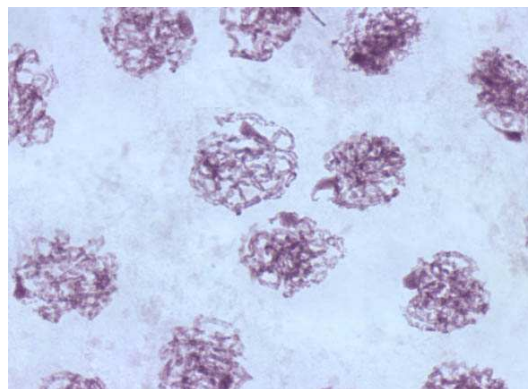
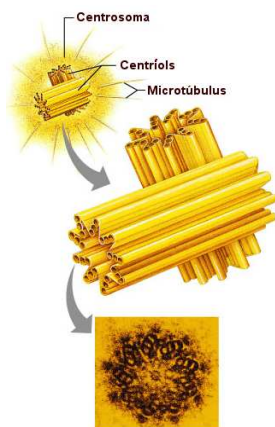
És la fase més llarga de tota la **mitosis**. Durant aquesta es condensa el material genètic, que a la interfase es trobava en forma de cromatina<sup>1</sup>, per donar lloc a unes estructures més organitzades anomenades cromosomes<sup>2</sup>.

Al haver tingut lloc la duplicació de l'ADN durant la fase S de la interfase, els cromosomes homòlegs estaran formats per dues cromàtides unides per un centròmer, donant lloc al cromosoma conegut amb el nom de cromosoma profàsic.

Durant aquesta fase, en les cèl·lules animals, també hi té lloc la duplicació del centrosoma, un orgànul cel·lular format per un **centríol** i un **procentríol** perpendicular a aquest, ambdós envoltats per un material proteic anomenat **material pericentriolar**. Els centrosomes resultants d'aquesta duplicació, o àsters, migren cap als pols oposats de la cèl·lula on, un cop arribats, actuen com a centre organitzador de microtúbuls que es disposen radialment i formen les anomenades fibres de l'àster. També constitueix unes fibres entre si anomenades fibres polar, que al seu torn formaran el **fus mitòtic**.

Finalment té lloc la profase tardana, en que s'infla el nucli a causa de l'entrada d'aigua fent fragmentar l'embolcall nuclear i provocant la dispersió del **nucleoplasma** pel citoplasma.

També es començaran a formar, a cada cromàtide del cromosoma i a l'altura del centròmer, el **cinetocor**, que es comporta com un centre organitzador de microtúbuls i formaran els microtúbuls cinetocòrics.



IMATGE MICROSCOPI ÒPTIC: CÈL·LULES EN ESTAT PROFÀSIC

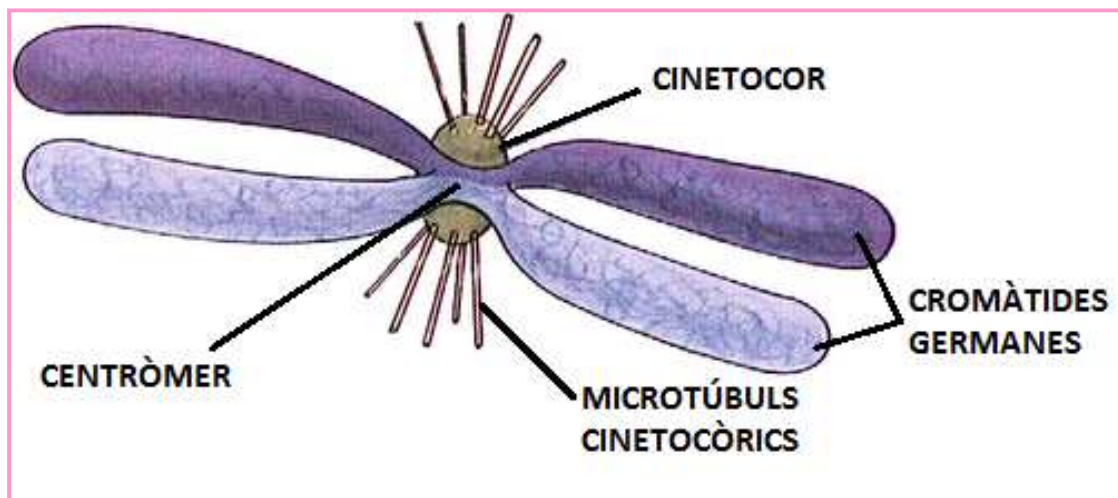
<sup>1</sup> Són uns filaments formats per un conjunt d'ADN, proteïnes histones i proteïnes no histones que es troben al nucli de les cèl·lules eucariotes i constitueixen la informació genètica de la cèl·lula en interfase (estat de repòs).

<sup>2</sup> És una estructura constituïda per la condensació sobre si mateixa d'una fibra de cromatina i que apareix en iniciar-se la divisió del nucli cel·lular.

## METAFASE

És la fase en que els cromosomes queden equidistants als dos complexos centriolars<sup>3</sup> i es col·loquen a la meitat del fus mitòtic, donant lloc a la **placa equatorial**. Tot aquest procés té lloc gràcies a l'allargament dels microtúbuls cinetocòrics.

Així doncs, als cromosomes d'aquesta fase se'ls anomena cromosomes metafàsics, i tenen la particularitat de tenir el centròmer a la meitat o a prop de la placa i solen presentar forma de X. Aquesta és deguda al grau d'empaquetament de les seves dues cromàtides, que és més elevat que en els cromosomes profàsics, i a que els extrems de cadascuna estan més separats.



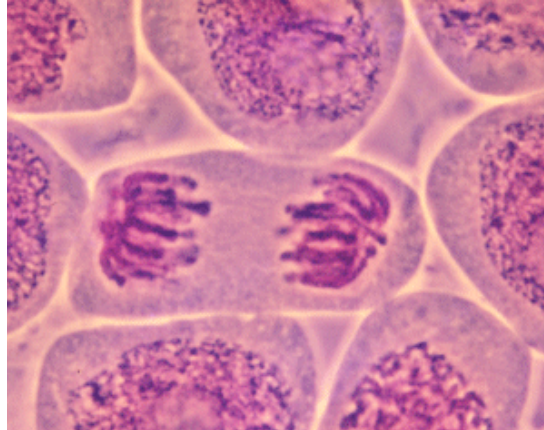
CROMOSOMA METAFÀSIC

## ANAFASE

El seu inici té lloc amb la separació de les dues cromàtides germanes, per les quals estan constituïts els cromosomes metafàsics. Des d'aquí, cada cromosoma estarà format per una sola cromàtide, donant lloc a l'anomenat cromosoma anafàsic. Aquests es desplacen degut a l'escurçament dels microtúbuls cinetocòrics i a l'allargament del fus mitòtic.

<sup>3</sup> És el conjunt del centríol, el procentíol perpendicular i el material proteic o material pericentriolar que els envolta.

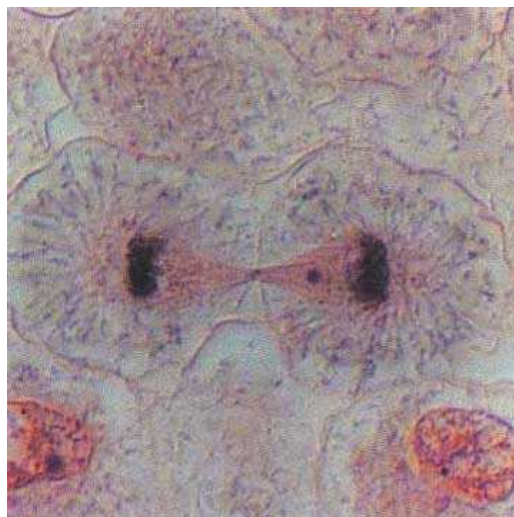
Es dona el final d'aquesta fase amb l'arribada dels dos grups de cromosomes anafàsics als dos pols del fus mitòtic, amb la seva condensació en dues masses que dificulta la distinció dels cromosomes individualitzats i amb la desaparició del cinetocoros.



IMATGE DE MICROSCOPI ÒPTIC: CÈL·LULA EN ANAFASE

## TELOFASE

Comença amb l'agrupament en dues masses de les dos dotacions cromosòmiques, que es troben als pols del fus mitòtic, i acaba en el moment en que queden envoltades per un embolcall nuclear, donant lloc a dos nuclis fills. Aquest embolcall es forma a partir de sàculs del reticle endoplasmàtic i de restes de l'embolcall nuclear de la cèl·lula mare. A poc a poc els cromosomes es van desespiralitzant, permetent la transcripció i la formació de nuclèols<sup>4</sup>.



CÈL·LULA EN TELOFASE

---

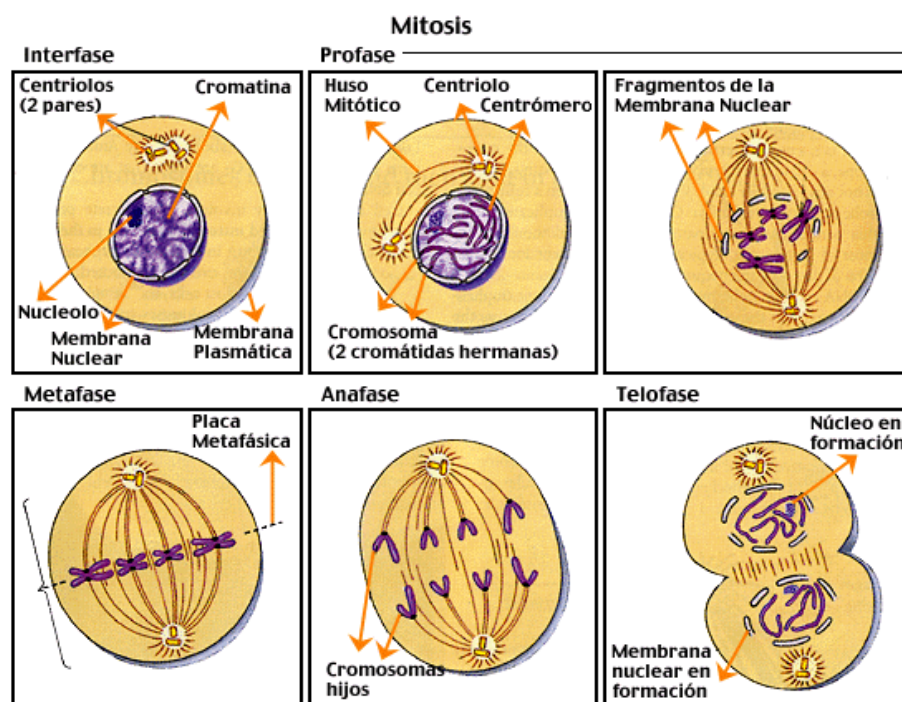
<sup>4</sup> És una estructura del nucli cel·lular que té la funció principal de sintetitzar ARNr.



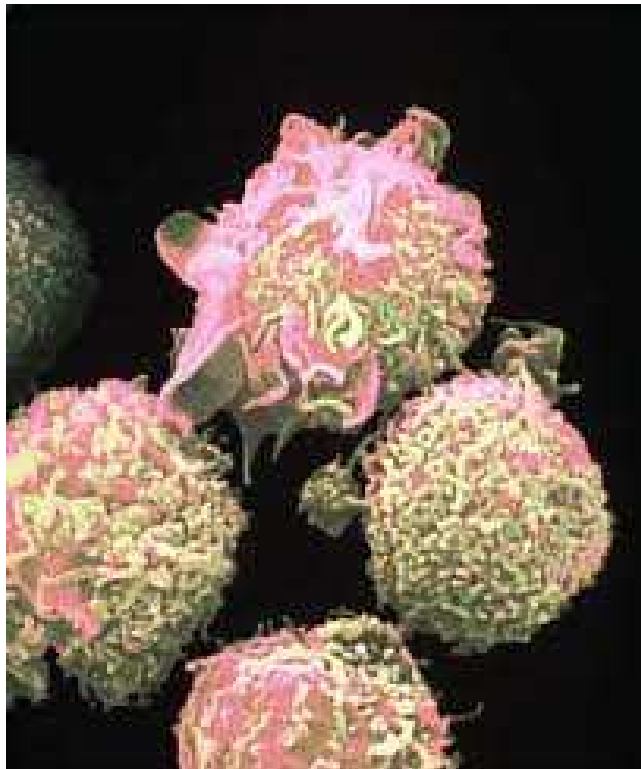
## CITOCINÈSI

És un procés independent que s'inicia simultàniament a la cariocinesi. S'entén per citocinesi la divisió del citoplasma. Aquesta es pot produir de dues maneres: per estrangulació del mateix o per la formació d'un septe intracel·lular.

- La **CITOCINESI PER ESTRANGULACIÓ** té lloc en les cèl·lules animals. Comença al final de l'anafase amb una invaginació de la membrana plasmàtica a l'altura del pla equatorial del fus, és a dir, el que es coneix amb el nom de **solc de divisió**. Aquest és el resultat de la formació d'un anell constituït per polímers d'actina units per un extrem a la cara interna de la membrana plasmàtica, anomenat anell contràctil. Així es va estrangulant el citoplasma fins que la membrana del solc de divisió contacta amb el feix de microtúbuls interzonals. D'aquesta manera es dona lloc a dues cèl·lules filles a partir d'una cèl·lula mare.
- La **CITOCINESI PER FORMACIÓ D'UN SEPTE** té lloc en les cèl·lules vegetals. S'inicia amb l'agrupació ordenada de moltes vesícules procedents de l'aparell de Golgi a l'altura del pla equatorial. Aquesta agrupació ordenada es dona gràcies a l'orientació i l'aproximació dels microtúbuls interzonals, i s'anomena **fragmoplast** a l'estructura formada per aquests i les vesícules. A continuació es produeix la fusió de vesícules, formant el que s'anomena placa cel·lular primerenca, que creix gràcies a l'addició de més vesícules, començant pel centre i fins que es divideixi la cèl·lula. A partir de les membranes d'aquesta es formen les membranes plasmàtiques. Mitjançant el contingut de les vesícules es forma la làmina mitjana que, en adherir-se cel·lulosa, constitueix la paret cel·lular cel·lulòsica.



Aquest cicle cel·lular està relacionat amb la **p53**, una proteïna<sup>5</sup> sintetitzada pel gen 53, que és l'encarregada de controlar tot aquest cicle. S'ha de tenir en compte que el procés de síntesi de proteïnes no sempre es duu a terme correctament, sinó que poden donar lloc a errors en algun moment del procés, sintetitzant així una proteïna errònia que no pugui dur a terme la seva funció. Quan l'error es dona en aquesta proteïna la conseqüència pot ser força important: les cèl·lules d'una part del cos es multipliquen sense control donant lloc al que s'anomena **tumor**. Quan són cèl·lules canceroses les que pateixen aquest descontrol de multiplicació podem parlar d'un tumor benigne en cas que no envaeixi els òrgans i/o teixits veïns, són els casos en que el càncer es pot controlar perquè les cèl·lules que el provoquen es troben en una zona concentrada i concreta; en canvi, el tumor maligne es dona quan aquestes sí envaeixen els òrgans i/o teixits veïns, per la qual cosa aquests es veuen afectats a l'hora de dur a terme el seu bon funcionament.

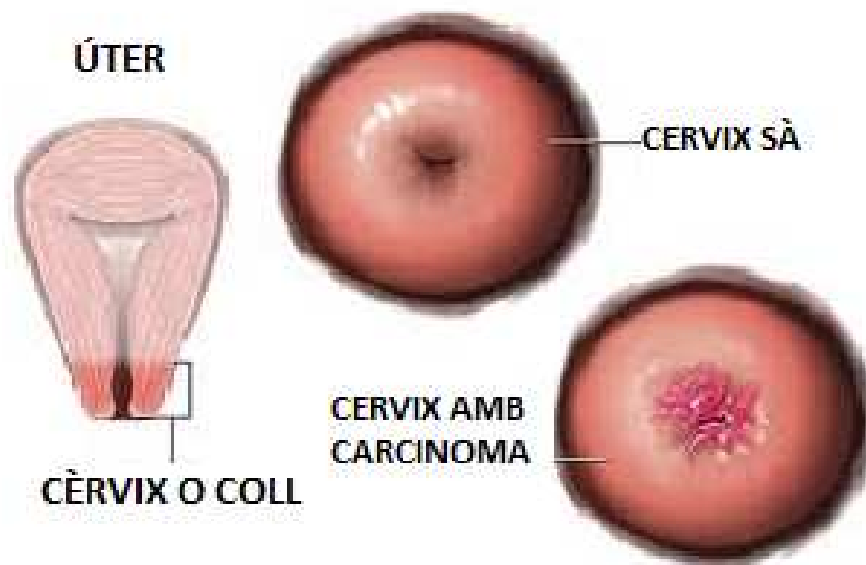


CÈL·LULA CANCEROSA VISTA AMB MICROSCOPI ELECTRÒNIC

---

<sup>5</sup> Són molècules grans formades per llargues cadenes d'aminoàcids. Aquestes duen a terme el major nombre de funcions en les cèl·lules de tots els éssers vius: formen l'estructura bàsica dels teixits, tenen funcions metabòliques, reguladores...

Això és el que passa al coll uterí de la dona quan pateix càncer de cèrvix, a causa d'una infecció vírica no controlada o detectada, les cèl·lules comencen a reproduir-se sense control donant lloc a aquest, el segon càncer més comú en les dones. El virus causant d'aquest càncer és l' anomenat **Virus del Papil·loma Humà** (VPH), del qual se'n parlarà més detalladament en el següent apartat i es nombraran els diferents tipus coneguts.



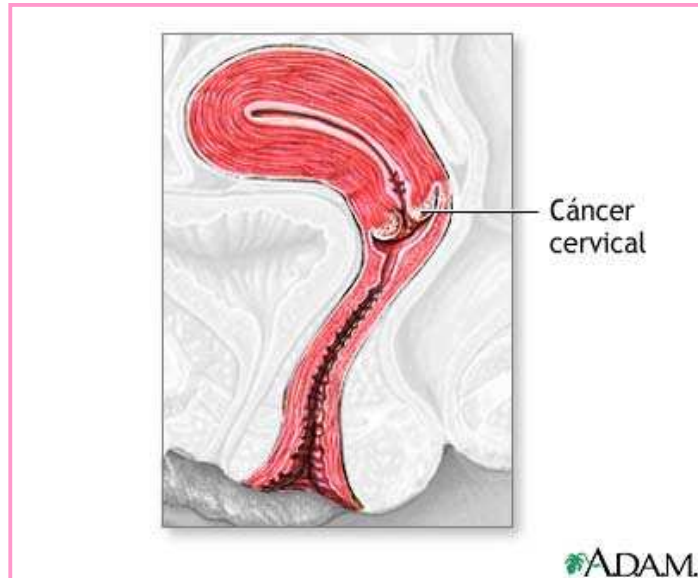


## 4. EL CÀNCER DE COLL UTERÍ

### 4.1. INTRODUCCIÓ

Aquest càncer també és conegut amb el nom de càncer cervical o carcinoma del coll uterí. Es dona quan la divisió incontrolada de cèl·lules té lloc en aquesta part de l'òrgan femení.

Es tracta del càncer femení més fàcil de prevenir si es duen a terme les proves recomanades dins uns períodes constants i si es fa el seguiment dels resultats d'aquestes, ja que si es detecta a temps, és a dir, dins les etapes inicials del seu desenvolupament, la seva probabilitat de curació és molt elevada.



Totes les dones poden córrer el risc de patir aquest càncer, és més, el percentatge de dones que estan en contacte amb el virus que provoca aquesta malaltia és molt elevat. En donar-se el cas, però, poden passar diverses coses: que no es presenti cap mena de trastorn, que hi hagi una infecció però que el mateix organisme realitzi un procés d'eliminació, que passa en molts casos, o que es desenvolupi la malaltia per agreujament de la infecció, començant per lesions preinvasores que poden acabar transformant-se en invasores mitjançant un procés molt lent i en cas de no detectar i tractar-se abans. Generalment aquest desenvolupament té lloc en dones entre 35 i 55 anys. Això no vol dir que les que superin l'edat o no hi arribin no puguin patir-lo.

El 90% d'aquests càncers s'originen en les cèl·lules planes o escamoses<sup>1</sup>. Del 10% que en resta, normalment es genera en les cèl·lules glandulars secretores de moc<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Són cèl·lules planes que simulen la escama d'un peix, pel qual reben aquest nom. En aquest cas es tracta de les que cobreixen el coll uterí, però també es poden trobar en els teixits que formen la superfície de la pell, a la cobertura d'altres òrgans buits com el ronyó i als conductes dels aparells respiratori i digestiu.

<sup>2</sup>Són cèl·lules que es troben al conducte cervical que comunica amb l'úter.

## 4.2 TIPUS DE CÀNCER DE COLL UTERÍ

Existeixen diversos tipus de càncer cervical: el CARCINOMA<sup>1</sup> ESCATÓS en el 80 per cent dels casos, l' ADENOCARCINOMA en el 15 per cent i els CARCINOMES ADENOSCATOSOS I NEUROENDOCTRINS en el cinc per cent restant.

En primer lloc es definiran els conceptes de *carcinoma escatós* i *adenocarcinoma* per entendre bé del que s'està parlant:

Un **carcinoma escatós** és un tumor epitelial maligne de la pell, de la zona de transició entre la pell i les mucoses o de la pròpia mucosa. Creix localment de forma destructiva i acostuma a produir metàstasis per via limfàtica<sup>2</sup>. En un principi pot semblar que la lesió no és més que una berruga, però amb el curs del temps i si no es cura, s'acaba engrandint formant un tumor profund, nodular i ulcerat que pot envair tant les parts toves, com el cartílag o els ossos. A més, constitueixen el tipus més comú de càncer en llocs com la pell, la boca, el pulmó, les mames, l'estomac, el colon, l'úter i el penis.

Es parla d'**adenocarcinomes** quan es fa referència a carcinomes de les túniques mucoses revestides per un epiteli cilíndric i dels òrgans glandulars caracteritzat per la presència d'un epiteli disposat en forma de glàndula d'una estructura molt primitiva. En aquest cas s'anomena més concretament *adenocarcinoma cervical* perquè té lloc al coll uterí.

---

<sup>1</sup> Tumor epitelial maligne.

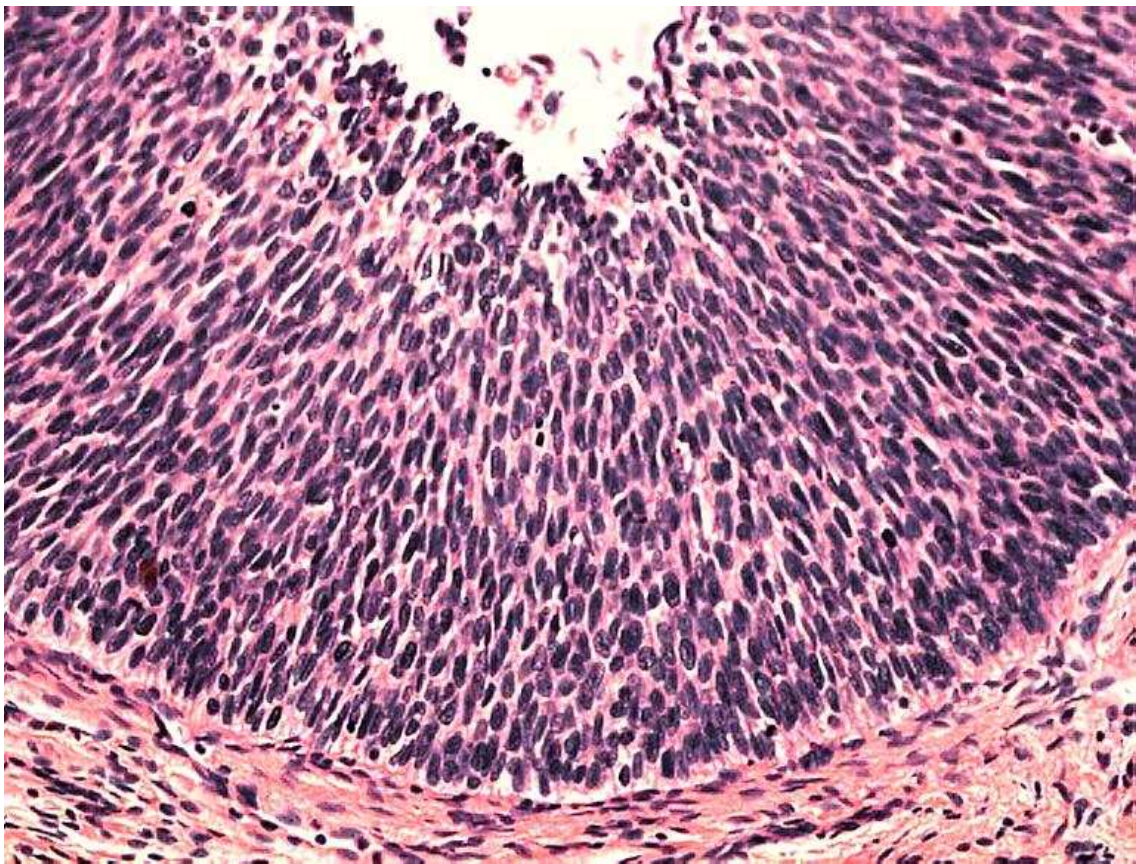
<sup>2</sup> Mitjançant la limfa, que és un líquid transparent, alcalí, procedent de la sang, que circula pels vasos limfàtics i és abocat a les venes.

**Els diferents tipus de càncer de coll uterí són:**

**CARCINOMA ESCATÓS:** és originat a expenses de l'epiteli pavimentós. Les precursors immediates d'aquest són les HSIL<sup>3</sup> és a dir, les lesions intraepitelials escamoses de grau alt.

Dins d'aquest es divideixen en :

- Carcinoma escamós de cèl·lules grans.
- Carcinoma escamós de cèl·lules petites.



CARCINOMA ESCATÓS DE CÈRVIX

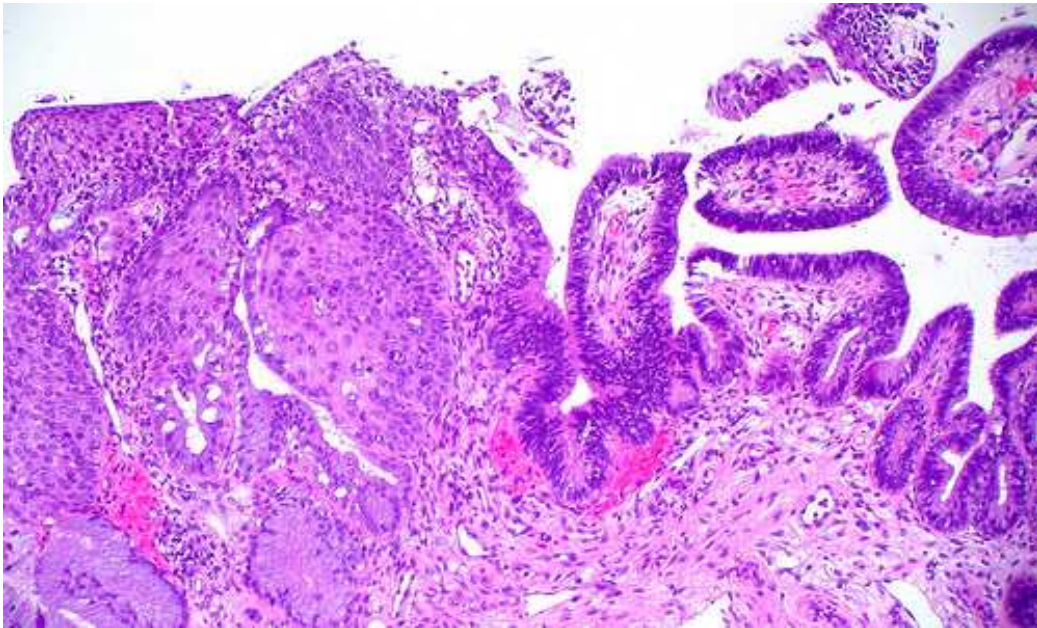
---

<sup>3</sup> Es tracta de la neoplàsia cervical intraepitelial, un creixement anormal i pre-cancerós de cèl·lules escamoses dins els coll uterí. Normalment aquestes queden estables o s'eliminen pel sistema immunitari de l'individu sense que hi tingui lloc una intervenció mèdica. No obstant, un petit percentatge d'aquestes es desenvolupen fins a esdevenir un càncer de cèrvix. La causa principal és una infecció per transmissió sexual del virus del papil·loma humà, del que parlarem més endavant.



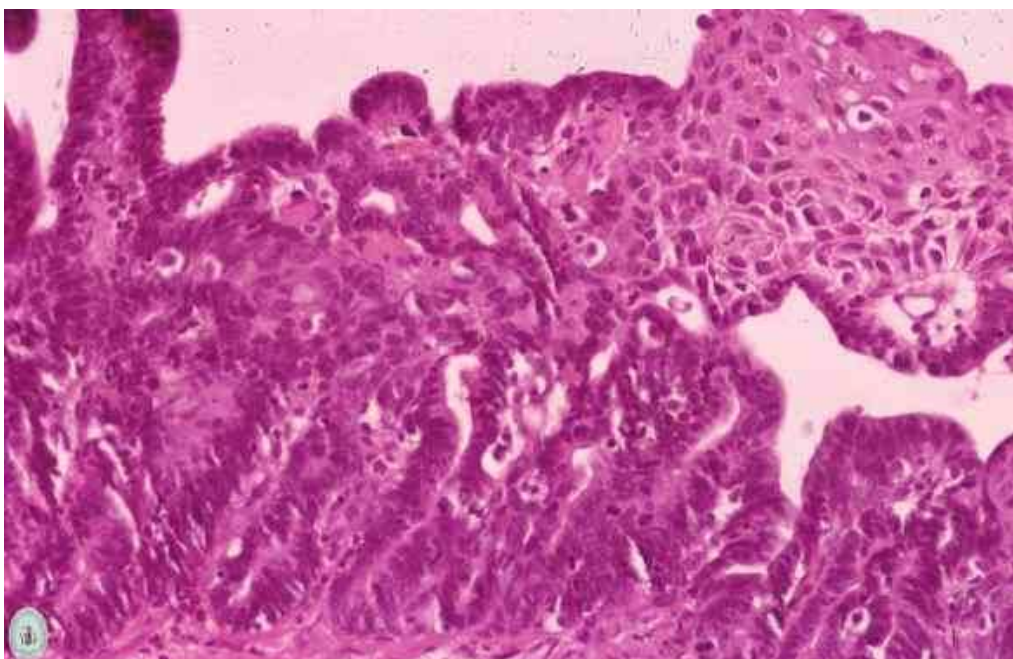
**ADENOCARCINOMA:** es desenvolupa a partir de lesions precursors denominades adenocarcinoma *in situ*.

Tot i que tots el tipus de tumors indicats anteriorment són provocats pel mateix virus (VPH) del qual es parlarà més endavant, els adenocarcinomes, els carcinomes adenoscatosos i els neuroendocrins són més difícils de detectar en els anàlisis rutinaris, per la qual cosa s'acostumen a detectar en fases més avançades.



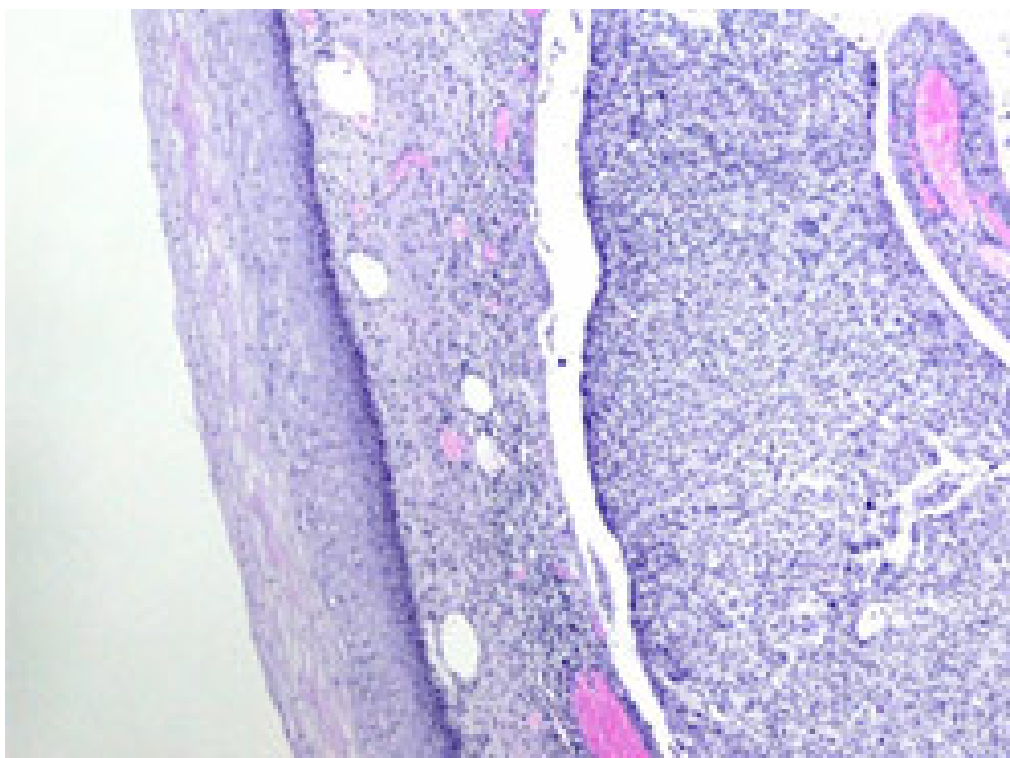
ADENOCARCINOMA DE CÈRVIX

**CARCINOMA ADENOSCATÓS:** és un tipus de carcinoma que es caracteritza per la mescla d'àrees de diferenciació escatosa i zona de diferenciació glandular. També s'anomena carcinoma mixt.



CARCINOMA ADENOSCATÓS DE CÈRVIX

**CARCINOMA NEUROENDOCRÍ**: es tracta d'una **neoplàsia**<sup>4</sup> agressiva i de mal pronòstic.



TEIXIT NORMAL I TEIXIT NEOPLÀSIC

---

<sup>4</sup> És la formació d'un teixit nou, anormal, especialment de caràcter tumoral, tant benigne com maligne.

Tot i així, **existeix una altra manera de classificar els diferents tipus de càncer cervical en funció del grau d'invasió d'aquest**, i és la següent:

**ADENOCARCINOMA IN SITU**: rep aquest nom degut a que té lloc quan les cèl·lules de les glàndules endocervicals són substituïdes per cèl·lules anormals que no envaeixen el estroma, per tant el carcinoma es manté al seu lloc d'origen. Aquests acostumen a ser lesions multifocals<sup>5</sup>.

**CARCINOMA MICRO INVASOR**: són tumors la profunditat dels quals no passa de 5mm i de 7mm en la seva extensió horitzontal. Aquest envaeix mínimament l'estroma i únicament produeix metàstasis ganglionars. També es coneix amb el nom de carcinoma invasor superficial amb invasió estromàtica inicial.

**CARCINOMA ESCATÓS INVASOR**: es tracta de la **neoplàstia** maligna més freqüent del tracte genital femení que es relaciona amb diverses infeccions víriques (provocades per virus), especialment pel **Virus del Papil·loma Humà**.

Histològicament se'n poden distingir tres categories principals:

- No queratinitzants de cèl·lules grans.
- Queratinitzants.
- De cèl·lules petites.

**ADENOCARCINOMA INVASOR**: la majoria d'aquests s'originen a l'endocèrvix i poden ser:

- ❖ Purs: únicament presenten components d'adenocarcinoma.
- ❖ Mixtes amb components escamosos: també anomenats carcinomes adenoescamosos que inclouen:
  - Carcinoma de cèl·lules glassy.

---

<sup>5</sup> Es tracta de lesions que tenen diversos focus, afecten a diversos òrgans.

- Carcinoma basal adenoide. Aquests acostumen a tenir un bon pronòstic.
- Carcinoma adenoide quística. Aquests acostumen a tenir un comportament més agressiu i amb freqüents metàstasis<sup>6</sup>.
  
- ❖ Papilar villoglandulars: es tracta d'una altre subtipus d'adenocarcinoma ben diferenciat que principalment afecta a dones joves. No acostuma a presentar metàstasi<sup>6</sup> i té un bon pronòstic.
- ❖ Histologies molt infreqüents: com per exemple: carcinomes endometrioides, serosos o de cèl·lules clares, que són, totes tres, més freqüents en el càncer d'endometri o d'ovari. Aquests poden ser impossible de distingir de tumors primitius dels òrgans citats.

**CARCINOMA ANAPLÀSIC DE CÈL·LULES PETITES:** aquest és de comportament molt agressiu i amb un mal pronòstic.

**NEOPLÀSIES ESTRANYES:** com ara tumors Mülleriens, adenosarcomes, que són tumors mixtes composts d'elements sarcomatosos<sup>7</sup> i elements glandulars, i leiomiosarcomes<sup>8</sup>. Tots aquests no són freqüents en el cèrvix, en tot cas l'acostumen a afectar de manera secundària.

---

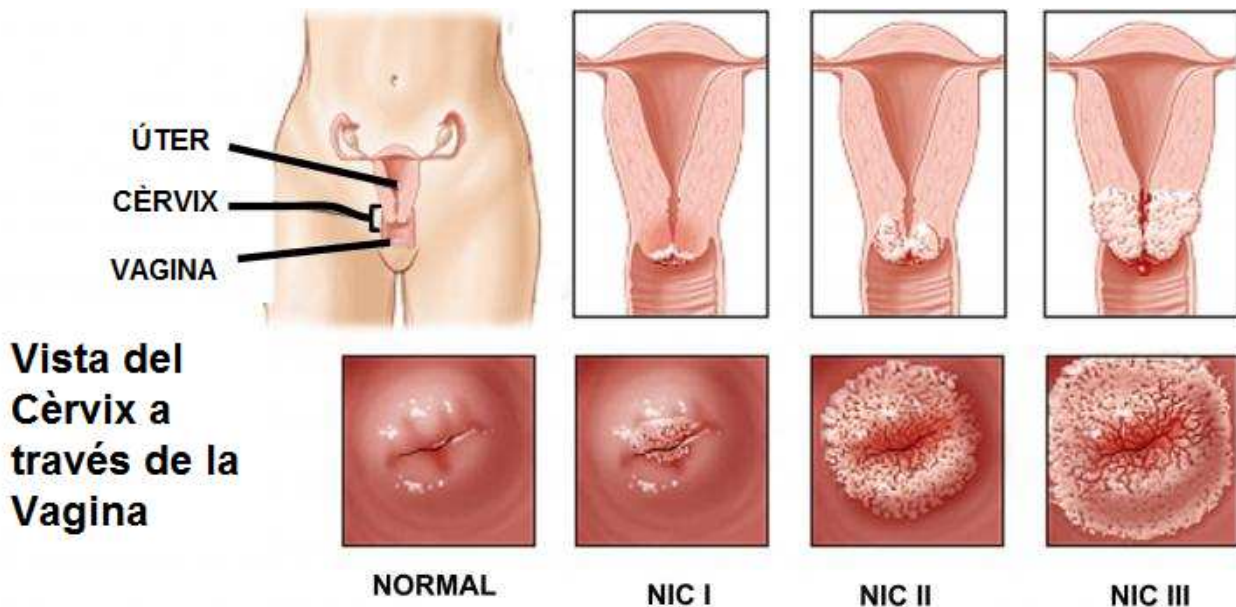
<sup>6</sup> Es tracta de l'aparició d'un procés patològic, en aquest cas tumoral, en alguna part de l'organisme, com a resultat de la translació d'un procés idèntic preexistent en algun altre lloc no contingut.

<sup>7</sup> Element relatiu o pertanyents al sarcoma, que és un tumor del teixit connectiu i de sosteniment, de la musculatura i dels vasos sanguinis, que es caracteritza per la seva malignitat clínica, ja que el seu creixement és ràpid i infiltrant, crea metàstasis per via sanguínia i provoca la mort en poc temps. Té un aspecte carnós i generalment és tou.

<sup>8</sup> És un tumor maligne poc comú que està compost per cèl·lules del múscul llis i el tumor sarcoma de cèl·lules petites.

## 4.3 ETAPES O ESTADIS

Des de que una dona ha estat infectada pel VPH fins que aquesta infecció li origina el càncer cervical és un procés molt lent, i la majoria de vegades aquesta infecció té tendència a desaparèixer de manera espontània sense presentar gairebé efectes en l'organisme que l'ha patit. Només en el cas que la infecció pel **VPH** persisteixi en el temps, és a dir, que no s'elimini i el virus que l'ha provocat sigui d'alt risc (sempre es tracta del virus del papil·loma humà, però existeixen diversos tipus d'aquest) es provocaran canvis en les cèl·lules del coll uterí, donant lloc a lesions precanceroses, que són benignes i en les quals el tractament és molt efectiu si es troba en aquestes etapes inicials. En cas contrari, el risc de desenvolupar-se un càncer de coll uterí és molt més elevat.



Existeixen diverses maneres mitjançant les quals el càncer es pot disseminar en el cos:

- A través del teixit, quan el càncer envaeix el teixit normal que l'envolta.
- A través del sistema limfàtic, quan el càncer envaeix el sistema limfàtic i circula pels vasos limfàtics fins altres punts del cos.
- A través de la sang, quan el càncer envaeix les venes i els capil·lars sanguinis i circula, per mitjà de la sang, fins altres llocs del cos. Aquest és menys freqüent.



Quan això passa es diu que les cèl·lules canceroses se separen del tumor original i poden donar lloc a un tumor secundari en un altre òrgan del cos (metàstasis), que no originarà un nou càncer sinó que un càncer metastàtic, tractant-se així del mateix càncer ja que ha estat provocat per cèl·lules canceroses provinents d'un altre tumor originari. Per exemple, si una persona té càncer de coll uterí i les cèl·lules canceroses d'aquest tumor es disseminen, a través del sistema limfàtic o sanguini, fins a la vagina originant-hi un tumor no direm que aquesta persona té càncer de vagina sinó càncer metastàtic de coll uterí, ja que les cèl·lules canceroses de la vagina seran, en realitat, cèl·lules canceroses del coll uterí.

En el cas de diagnosticar aquest càncer a una dona, es realitza un estudi mitjançant el qual es determina si el càncer s'ha disseminat dins el mateix coll o bé fins altres òrgans del cos, aquest s'anomena **estadificació**. Amb la informació que ens proporciona es determina **l'estadi de la malaltia**, el qual és important saber per preparar un tractament adient.

En **l'estadificació** s'utilitzen proves o procediments diferents com ara: la radiografia del tòrax, l'exploració per TC o TAC, la limfanografia (procediment amb el qual es prenen radiografies del sistema limfàtic), l'estadificació quirúrgica pretractament (que es fa realitzant una operació), una ecografia, un IRM (imatges per ressonància magnètica) o una biòpsia per aspiració amb agulla fina(AAF).

**Així doncs, els estadis que denominen el càncer de coll d'úter són els següents:**

**ESTADI 0** (carcinoma in situ)

En aquest el que es troba són cèl·lules anormals en el revestiment més intern del coll de l'úter.

**ESTADI I**

En aquest, el càncer ja s'ha format però únicament es troba en el coll de l'úter. Segons la **quantitat** de càncer que es troba es divideix en:

- **ESTADI IA**: quan es detecta una quantitat molt petita de càncer en el teixit del coll uterí, de manera que únicament es pot observar amb un microscopi. Al seu torn aquest es torna a dividir en funció del la **grandària** del tumor:

- ✓ en l'**ESTADI IA1**, quan el càncer es troba a aproximadament tres mil·límetres de profunditat i no fa més de set mil·límetres d'ample.
- ✓ en l'**ESTADI IA2**, quan el càncer està a més de tres mil·límetres de profunditat, però a menys de cinc i no sobrepassa els set mil·límetres d'ample.
- **ESTADI IB**: quan el càncer es veu amb microscopi però està a més de cinc mil·límetres de profunditat i passa els set mil·límetres d'amplada, o es veu sense microscopi. Novament es torna a subdividir aquest estadi en funció de la **mida** del tumor:
  - ❖ en l'**ESTADI IB1**: el tumor es pot veure sense microscopi i no mesura més de quatre centímetres.
  - ❖ en l'**ESTADI IB2**: el tumor es veu sense microscopi i mesura més de quatre centímetres.

## ESTADI II

Té lloc quan el càncer s'ha disseminat més enllà del coll uterí però sense arribat a la paret de la pelvis o el terç inferior de la vagina. Aquest estadi es divideix en funció de la **distància** a al qual ha arribat aquesta disseminació:

- **ESTADI IIA**: quan el càncer s'ha disseminat més enllà del coll uterí, arribant fins als dos terços superiors de la vagina però no fins els teixits que envolten l'úter.
- **ESTADI IIB**: en aquest cas la disseminació del càncer no tan sols arriba als dos terços superiors de la vagina sinó que també ho fa fins els teixits que es troben envoltant l'úter.

## ESTADI III

En aquest estadi el càncer s'ha disseminat fins al terç inferior de la vagina. També poden haver passat dues coses: que hagi arribat fins a la paret de la pelvis o haver fet que el ronyó deixi de funcionar. Segons les **distàncies** a les quals s'ha estès el càncer es divideix en:

- **ESTADI IIIA**: en aquest el càncer s'ha disseminat fins al terç inferior de la vagina però no fins a la paret de la pelvis.

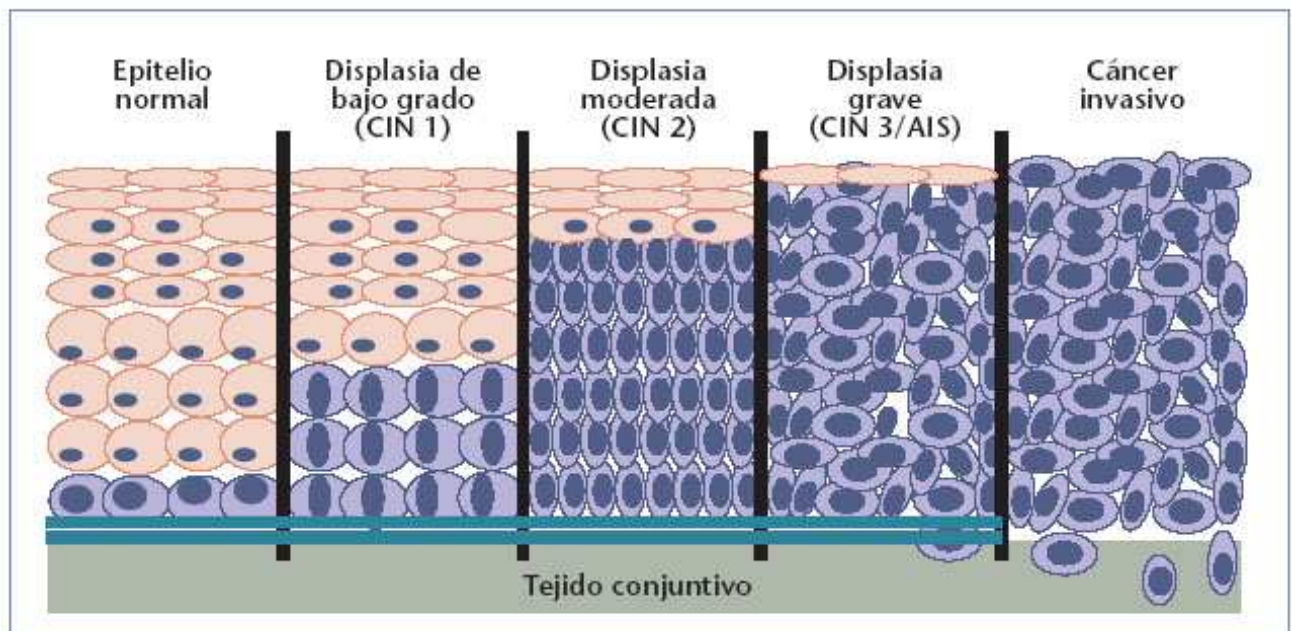
- **ESTADI IIIB:** en aquest el càncer s'ha disseminat fins la paret de la pelvis o bé el tumor ha adquirit la grandària necessària per bloquejar els urèters, que són els tubs que connecten els ronyons amb la bufeta, provocant l'augment dels ronyons o que aquests deixin de funcionar. També és possible que s'hagi estès el càncer fins els ganglis limfàtics de la pelvis.

### ESTADI IV

Aquest és l'últim estadi i es dona quan el càncer s'ha disseminat fins la bufeta, el recte o altres punts de l'organisme.

Segons el **lloc** on es troba el càncer es divideix en:

- **ESTADI IVA:** en el cas que el càncer s'hagi disseminat fins la bufeta o la paret del recte, fins i tot pot haver arribat al ganglis limfàtics de la pelvis.
- **ESTADI IVB:** quan el càncer ha passat la zona de la pelvis i el ganglis limfàtics i ha arribat a zones del cos com poden ser l'abdomen, el fetge, el tracte intestinal o els pulmons.



DESENVOLUPAMENT

## DONES EMBARAÇADES AMB CÀNCER DE COLL UTERÍ:

### **INFLUÈNCIA DE L'ESTADI DE LA MALALTIA EN UNA DONA EMBARAÇADA**

Una infecció pel VPH o el fet de tenir càncer de coll uterí no suposa un impediment per a una dona a l'hora de quedar-se embarassada. Ara bé, és *convenient continuar amb l'embaràs?*

Poden passar dues coses en funció de l'etapa de desenvolupament que es trobi el càncer:

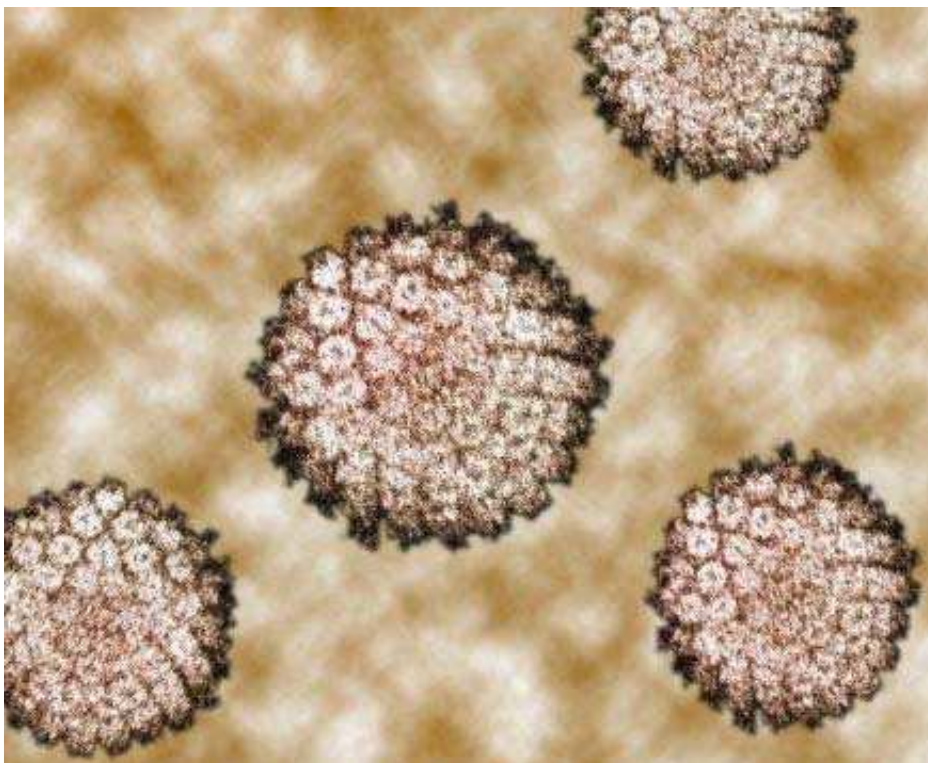
1. Si es troba en un estadi inicial la dona pot continuar amb l'embaràs de manera normal, però un cop s'hagi donat el naixement del nadó, aproximadament dues setmanes després s'iniciarà en la mare el tractament d'histerectomia.
2. Si es troba en un estadi avançat de la malaltia, entre el metge i la mare s'haurà de prendre la decisió de si es continua o no amb l'embaràs. En cas de que es decideixi continuar, la dona tindrà el nadó per cesària i tant aviat com sigui possible, és a dir, en quan el bebè pugui sobreviure fora del ventre de la mare, i aquesta serà sotmesa a un tractament immediat tant bon punt s'hagi donat el naixement.

## 4.4. EL VPH (Virus del Papil·loma Humà)

### 4.4.1 INTRODUCCIÓ

Un virus és un agent infecció submicroscòpic que no pot ser retingut pels filtres bacterians. Es tracta de paràsits endocel·lulars obligats de plantes, animals i bacteris. Bioquímicament es definiria com un **complex supramolecular estable** que conté una molècula d'àcid nucleic i moltes subunitats proteiques organitzades en una ordenació tridimensional característica. Únicament es poden considerar com a virus aquells organismes que estan constituïts per **RNA o DNA**, però mai per tots dos a l'hora. No ha de créixer ni multiplicar-se per divisió binària i s'ha de tractar d'un paràsit absolut, ja que la seva multiplicació necessita utilitzar ribosomes i enzims de la cèl·lula en la qual ha penetrat. Aquests complexos estan formats, en un estat completament madur, per un nucli central constituït per DNA o RNA envoltat per una coberta proteica anomenada **càpsida**, que en virus complexos està constituïda per nombroses agrupacions de subunitats proteiques anomenats **capsòmers**. Pot presentar formes i dimensions molt variables i la seva multiplicació es basa principalment en la duplicació de l'àcid nucleic corresponent.

El **Virus del Papil·loma Humà** és un grup divers de virus ADN que pertany a la família dels *Papillomaviridae*, que mesuren uns 60nm de diàmetre i es caracteritzen per tenir una estructura que no presenta embolcall, una càpsida de simetria icosaèdrica, i és la principal causa del **càncer de coll uterí**.



VIRUS DEL PAPIL·LOMA HUMÀ



El **VPH** únicament provoca infeccions productives en l'epiteli estratificat de la pell i la mucosa dels humans.

Es coneixen més de 100 tipus diferents d'aquest virus i cadascun pot provocar infeccions de diferent grau d'importància o gravetat i en diferents punts de l'organisme. Entre trenta i quaranta tipus de VPH són de transmissió sexual, infectant així la regió anogenital. Alguns d'aquests poden produir el que s'anomenen **berrugues genitals**, que és una malaltia de transmissió sexual altament contagiosa i que, en les dones, es poden presentar a les parts interiors i exteriors de la vagina, a l'obertura cap al ventre o bé al anus; d'altres poden provocar, a causa de l'evolució d'una infecció persistent d'un altre tipus de virus que els que donen lloc a les berrugues (els denominats d'alt risc), lesions precanceroses i càncer invasiu ( aquest treball es centrarà en el càncer de coll uterí, del qual el VPH és la principal causa). Cal remarcar, però, que la majoria d'infeccions per aquests virus **no** arriben a desenvolupar cap patologia, sinó que acostumen a ser temporals i de poca importància.

Només són **entre el 5% i el 10%** de les dones infectades les que presenten els casos de persistència d'algun tipus concret d'aquest virus, donant lloc al risc de desenvolupar **lesions precanceroses** al cèrvix, que es pot acabar convertint en **càncer de coll uterí**. Aquest procés, a més, acostuma a tardar entre 15 i 20 anys a portar-se a terme, cosa que permet la seva detecció i tractament en estadis poc avançats.

## CICLE DE VIDA DEL VPH

El cicle de vida del VPH segueix estrictament el procés de diferenciació de la cèl·lula hoste, el **queratinòcit**, una cèl·lula epitelial de l'epidermis productora de queratina<sup>1</sup>.

Els cicles dels virus, en general, segueixen el conjunt de fases següents:

1. **FASE DE FIXACIÓ O ADSORCIÓ**: en aquesta primera té lloc la infecció de l'epiteli de les mucoses. El virus, primerament, s'ha de ficar en contacte amb una cèl·lula basal no diferenciada mitjançant microabracions que en permeten l'accés més fàcil a aquestes zones. Un cop aconseguit això, el virió (virus) ha d'associar-se a la cèl·lula hoste. S'ha de tenir en compte que hi ha una gran especificitat en el contacte dels virus i les cèl·lules a les quals es volen fixar, pel qual han d'intervenir les  $\alpha$ -integrines, l'heparina i les laminines, unes molècules que actuen com a receptores per tal de permetre aquesta adhesió.

---

<sup>1</sup> És una substància proteica que forma part de la constitució dels derivats epidèrmics (ungles, pèl, estrat corni cutani...) i té la funció de protegir l'epidermis de les alteracions ambientals.

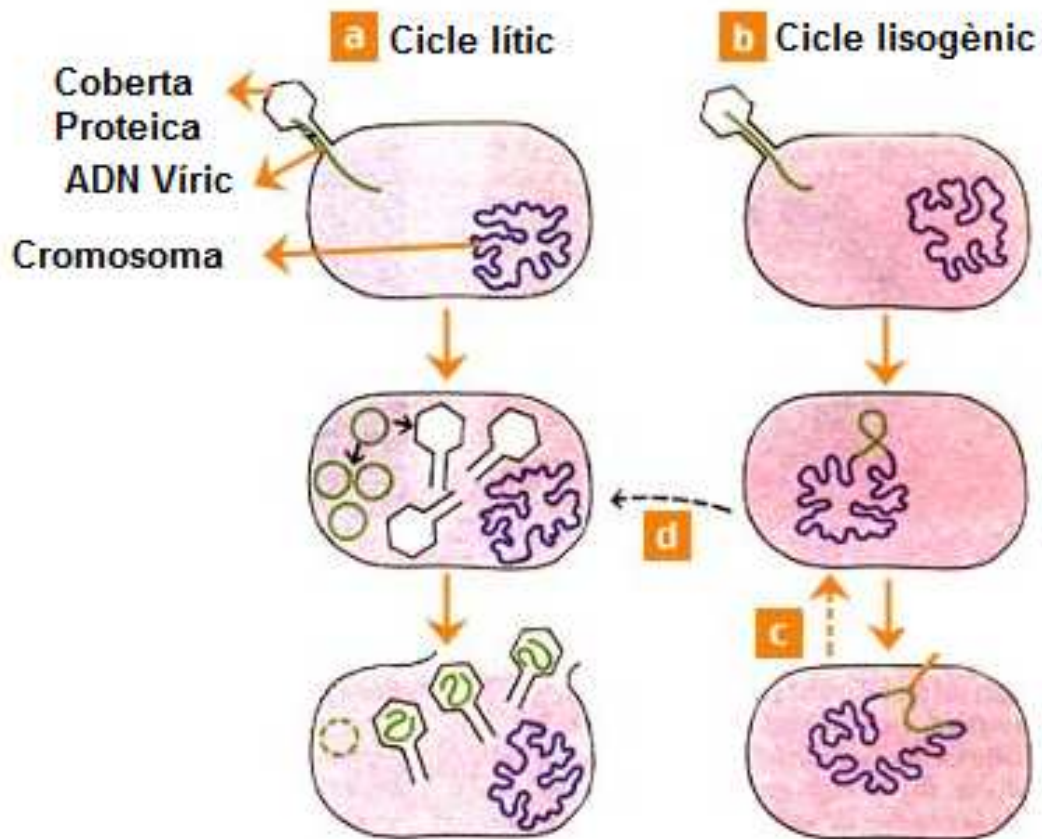
2. **FASE DE PENETRACIÓ:** és la fase en que els **VPH** entren en la cèl·lula epitelial basal. Existeixen diversos mecanismes per fer-ho en funció del virus que es tracti. En aquest cas es fa per **endocitosi**, donant lloc a vesícules recobertes de clatrina i/o caveolina, depenent de quin VPH estigui realitzant la infecció. Un cop ha entrat dins la cèl·lula, el genoma viral és transportat al nucli d'aquesta.
  
3. **FASE ECLIPSI:** dita d'aquesta manera perquè no s'observen virus a la cèl·lula, tot i que és quan hi ha més activitat metabòlica induïda pel DNA del virió. Inicialment i mitjançant mecanismes desconeguts, el genoma viral és transportat fins al nucli cel·lular mantenint-s'hi com un **microcromosoma circular lliure**. Seguidament, utilitzant els nucleòtids i l'enzim ARN-polimerasa de la cèl·lula hoste, es realitza la **transcripció** dirigida pel ADN víric i amb la qual es sintetitzen nombroses quantitats de ARNm víric, el qual serveix de base per a la síntesi de proteïnes víriques com són el capsòmer, els enzims endonucleases, que provoquen la destrucció de l'ADN cel·lular i n'impossibiliten la duplicació, i els enzims endolisines. Gràcies als complexos enzimàtics de la cèl·lula hoste tenen lloc nombroses replicacions de l'ADN víric, anomenades del "**tipus plasmí**". Aquestes tenen lloc, aproximadament, una vegada per cada divisió de les cèl·lules basals dins el cicle cel·lular de les mateixes.
  
4. **FASE D'ACOBLAMENT:** tots el capsòmers formats en la fase anterior s'uneixen i donen lloc a càpsides, fet que passa a l'hora que l'ADN víric es replega per acabar penetrant en les càpsides.
  
5. **FASE DE LISI O ALLIBERAMENT:** aquesta té lloc en el moment en que les cèl·lules basals entren en procés de diferenciació per convertir-se en queratinicis i migren cap a les capes superiors de l'epiteli. En primer lloc es produirà una **replicació vegetativa**<sup>2</sup>. En aquest moment, i per l'acció de l'enzim endolisina (sintetitzada en la 3a fase), té lloc la **lisi** o destrucció de la cèl·lula hoste permetent la sortida a l'exterior dels virus formats, que ja poden infectar altres cèl·lules basals que encara no ho estan. Actualment encara no es coneixen els senyals intracel·lulars que regula al pas del virus cap a la replicació vegetativa durant el procés de diferenciació de les cèl·lules basals.

---

<sup>2</sup>Replicació incontrolada de l'ADN viral.

Fins el moment en que el virus no arriba a la fase 3 es diu que està realitzant un **cicle lisogènic**, ja que no destrueix la cèl·lula hoste, sinó que es troba en un **estat latent** (inactiu). Ara bé, en el moment en que l'ADN del pròfag o virus atenuat<sup>3</sup> rep un estímul (en la 2a fase), aquest es despendrà de l'ADN de la cèl·lula hoste i iniciarà el **cicle lític** (des de la 3a fase explicada anteriorment fins a la destrucció de la cèl·lula basal), per tant **s'activarà**.

Tot el temps que té lloc el cicle lisogènic, és a dir que el VPH no destrueix la cèl·lula hoste, aquesta serà immune a infeccions d'aquest mateix virus que conté.



<sup>3</sup>S'anomenen així els virus que duen a terme el cicle lisogènic.



## EFFECTE DEL VPH SOBRE EL CICLE DE LA CÈL·LULA HOSTE

Existeixen dos oncogèns<sup>4</sup> virals principals que provoquen la modificació del cicle cel·lular de les cèl·lules basals, els **E6** i **E7**. Entre ambdós aconseguen mantenir el queratinòcit diferenciat en un estat propici per a la replicació de l'ADN viral i l'endarreriment de l'expressió o manifest dels gens estructurals, podent realitzar així l'objectiu final del virus, que no és la transformació de la cèl·lula hoste en una de cancerosa (transformació maligna), sinó **replicar** el seu genoma per finalitzar un cicle de vida productiu. Per aconseguir-ho ha de passar el següent:

### Oncogen E7 i la proteïna pRb

La proteïna **pRb** és una de les principals en regular el cicle cel·lular, ja que s'uneix i inhibeix l'activitat del factor de transcripció E2F. Un cop l'allibera es produeix l'activació de l'expressió de gens implicat en la progressió del cicle cel·lular i en la síntesi d'ADN.

L'**E7** s'uneix a pRb provocant la seva inactivació. D'aquesta manera la cèl·lula entra en fase S del cicle cel·lular i s'activa el procés de replicació d'ADN, el qual és necessari per a l'amplificació del genoma viral.

Les proteïnes E7 del tipus **VPH 16** i **18** presenten més afinitat a pRb, per la qual cosa s'uneix amb més facilitat a aquesta que el producte del gen E7 de virus no oncogènics com són els tipus VPH 1 i 11. Això explica que la majoria de càncers de coll uterí estiguin relacionats amb els primers tipus de VPH que hem anomenat, el VPH 16 i 18.

### Oncogen E6 i la proteïna p53

El producte del gen E6 dels tipus VPH 16 i 18 té la capacitat de **destruir la p53**, una proteïna amb funció de reparar l'ADN danyat i activar l'**apoptosi**<sup>5</sup> quan les lesions no són reparables i que, per tant, és essencial per mantenir la integritat del genoma i destruir les cèl·lules afectades que resulten tumorigèniques<sup>6</sup>.

---

<sup>4</sup>Gens que produeixen o formen tumors.

<sup>5</sup>Mort cel·lular programada.

<sup>6</sup>Que generen tumors.

Els papilomavirus oncogènics han evolucionat fins a generar proteïnes que **reconeixen i inhibeixen** l'activitat de la **p53**, que, per tant, no podrà provocar l'apoptosi de la cèl·lula danyada, fent que aquesta es mantingui en vida fins haver donat lloc a suficient genoma viral.

El resultat de l'acció conjunta d'aquestes dos proteïnes és la multiplicació descontrolada de les cèl·lules infectades pel virus que, per tant, acabaran donant lloc a tumors i al **càncer de coll uterí**.

#### 4.4.2 TIPUS DE VPH

Hi ha més de cent tipus diferents d'aquest virus, dividits en "*baix risc*" i "*alt risc*" que s'anomenen amb les inicials VPH seguides d'un número i cadascun dels quals poden causar diverses reaccions en el cos humà amb el qual entra en contacte. Aproximadament uns trenta tipus es transmeten pel contacte sexual. Tot i així, la majoria no provoquen problemes i en cas de crear-ne l'efecte més comú són les **berrugues genitals**.

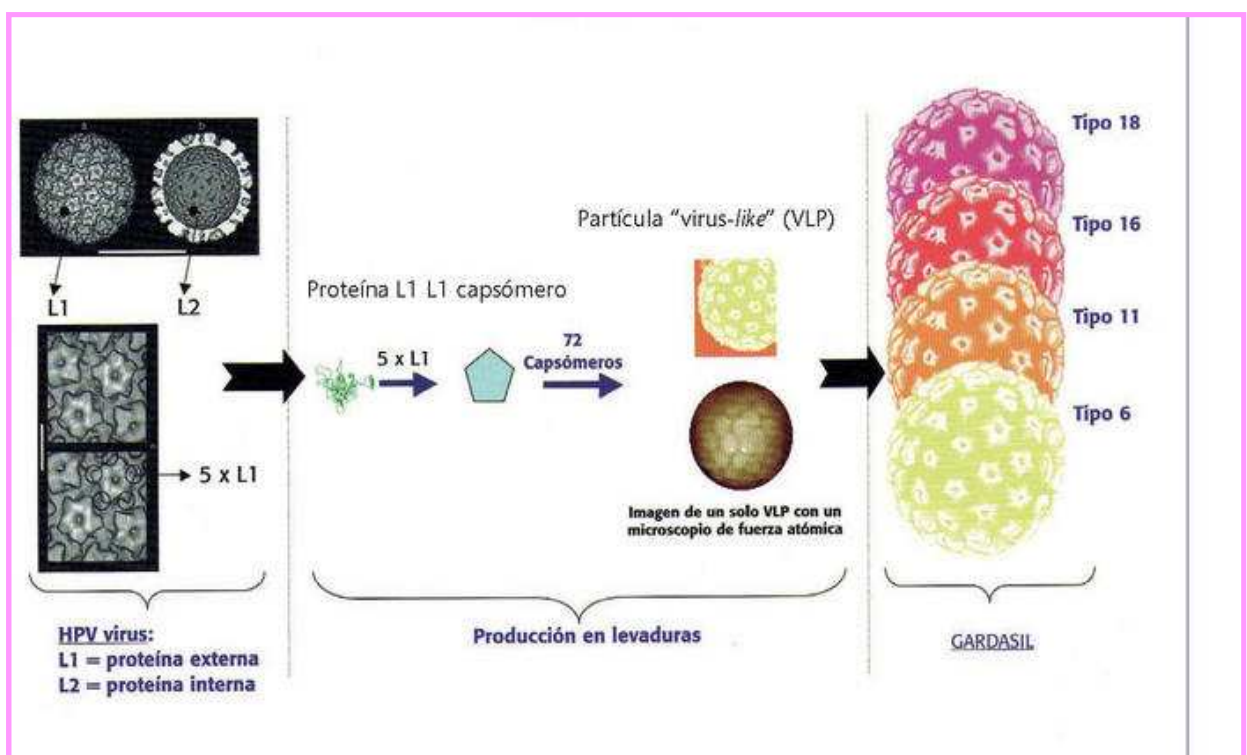
##### - DE BAIX RISC:

D'aquests n'hi ha aproximadament 12 tipus, anomenats d'aquesta manera perquè no poden causar càncer de cèrvix però sí poden provocar l'aparició de **berrugues genitals** o petits canvis al coll uterí. Es coneixen pels nombres 6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 72, 73, i 81. Els dos primers (**6 i 11**) són els més comuns i els que s'associen amb el 90% de les **berrugues genitals**.

##### - D'ALT RISC:

D'aquests n'hi ha més de dotze, els quals poden provocar la formació de **cèl·lules anormals** al coll uterí. Aquests canvis anormals en les cèl·lules poden provocar càncer de coll uterí a través d'un procés lent i en cas de que no es detecti ni es tracti.

Els 13 tipus de VPH més alarmants pel que poden arribar a provocar, es coneixen amb els nombres 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68. Els dos primers (**16 i 18**) són els més perillosos ja que són els causants del 70% dels **càncers cervicals**.



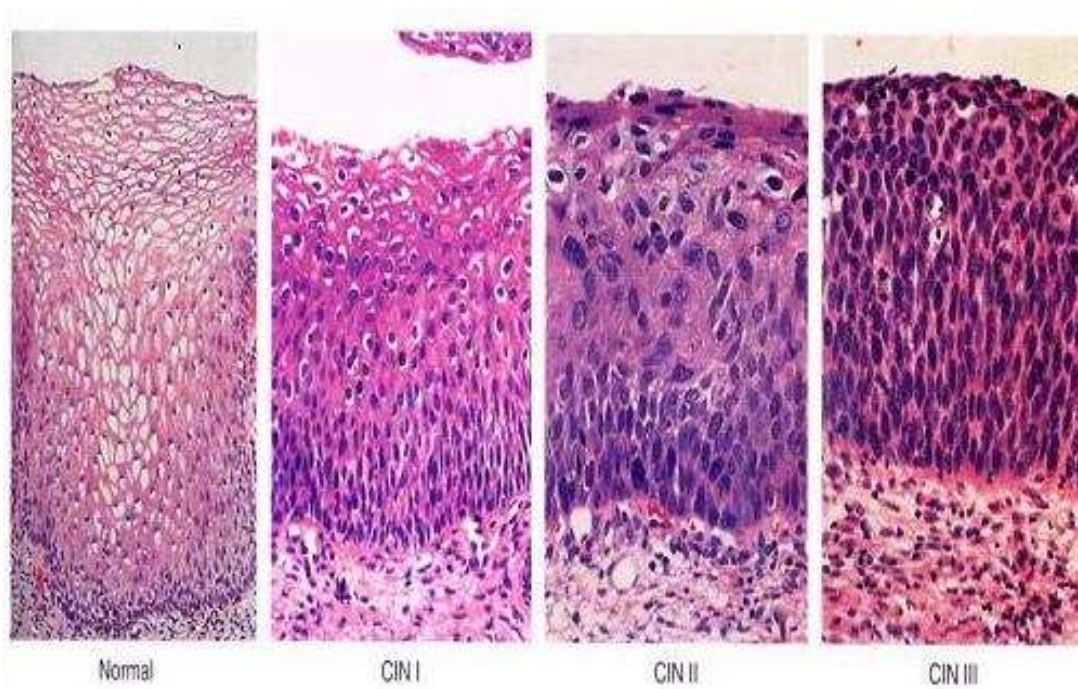
**Quadre resum dels tipus de VPH i les malalties que provoquen:**

MALALTIA	Tipus VPH
Berruga comú	2, 7
Berruga plantar	1, 2, 4
Berruga cutània	3, 10
Berruga genital anal	6, 11, 42, 43, 44, 55
Malignitats genitals	<ul style="list-style-type: none"><li>• risc molt alt : 16, 18, 31, 45</li><li>• altres d'alt risc : 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59</li><li>• provables d'alt risc: 26, 53, 66, 68, 73, 82</li></ul>
Epidermodislàsia verruciforme	més de 15 tipus
Hiperplàsia focal epitelial (oral)	13, 32
Papil·lomes orals	6, 7, 11, 16, 32

## MALALTIES INDUÏDES PEL VPH

Una infecció persistent dels VPH de tipus d'alt risc com són els números 16, 18, 31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,86, pot afavorir al desenvolupament de les següents **lesions precanceroses** que poden progressar a **càncer invasor**:

- ❖ **CIN** (neoplàsia cervical intraepitelial): és un creixement anormal i precancerós de cèl·lules escamoses en el cèrvix. la majoria d'aquests casos es mantenen estables o s'eliminen pel sistema immune de l'individu que ho pateix, sense necessitat d'intervenció mèdica. Tot i així existeix la possibilitat de que progressi fins a càncer de coll uterí.



- ❖ **VIN** (neoplàsia intraepitelial vulvar): és una lesió de l'epiteli escamós de la vulva. No és una malaltia invasiva com el càncer, però sí té un conegut potencial de tornar-se maligne.
- ❖ **PIN** (neoplàsia intraepitelial de penis): és una lesió de l'epiteli escamós del penis.
- ❖ **AIN** (neoplàsia intraepitelial anal): és una lesió de l'epiteli escamós de l'anús.

Les següents **berrugues** també són produïdes pel **VPH** :

- **BERRUGUES COMUNS**: són causades per alguns tipus de VPH cutanis, com ara el **VPH-1** o el **VPH-2**, que no solen causar berrugues genitals ni s'associen al desenvolupament del càncer. Aquestes s'acostumen a trobar a les mans i als peus, tot i que també poden aparèixer als genolls o als colzes. Aquest tipus de berrugues tenen una superfície característica que acostuma a quedar lleugerament elevada per sobre de la pell circumdant.
- **BERRUGUES PLANTARS**: es troben a la base del peu i creixen cap a dins. Acostumen a generar dolor en caminar.
- **BERRUGUES SUBUNGLARS O PERIUNGLARS**: són les que es formen per sota de la ungla, al voltant d'ella o en la cutícula<sup>1</sup>. Acostumen a ser més difícils de tractar que altres berrugues que es generen en diferents zones.
- **BERRUGUES PLANES**: es troben generalment als braços, la cara o el clatell. En persones amb la funció immune normal, aquestes berrugues no s'associen amb el desenvolupament del càncer.
- **BERRUGUES GENITALS O ANALS**: hi ha molts tipus de VPH que causen aquestes berrugues, però el tipus **6** i **11** presenten el 90% de tots els casos.  
Hi ha molts casos en que gent ha adquirit aquestes berrugues i resol la infecció d'una manera molt ràpida i sense haver desenvolupat berrugues o altres símptomes. Tot i així, això no vol dir que no es pugui transmetre el virus a altres persones, és a dir, tot i que una persona no manifesti cap símptoma, si té en el seu cos el virus el pot transmetre a una altra. Els tipus de **VPH** que causen aquestes berrugues no són les mateixes que les que causen el càncer de cèrvix o coll uterí. Tot i així, encara que estigui infectat per aquest tipus de VPH també cap la possibilitat que s'infecti dels tipus que causen el càncer. (imatges)

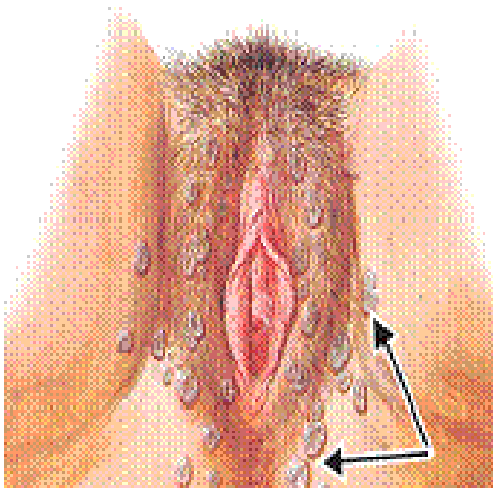
---

<sup>1</sup> Prolongació del plec unguial proximal sobre la làmina unguial en forma d'una petita franja epidèrmica, fina i estreta.



Les **malalties més greus** provocades per certs tipus d'aquests virus són:

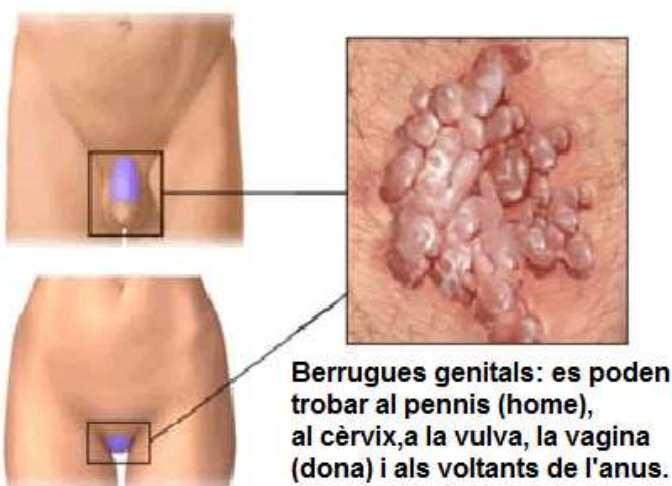
- ❖ **CÀNCER**: els tipus de VPH denominats d'alt risc s'anomenen així perquè poden donar lloc a un càncer de coll uterí, anal, vulvar o de penis. Centrant-nos en el càncer de cèrvix (coll uterí), els dos tipus més importants són el **VPH 16** i el **18**, associats al 60% i al 10% dels casos de càncer cervical respectivament.
- ❖ **PAPIL·LOMATOSIS RESPIRATÒRIES**: els tipus **VPH 6** i **11** poden causar una manifestació rara que es coneix amb el nom de *papil·lomatosis laríngia recurrent*, en el qual les berrugues es formen a la laringe o a altres zones de l'aparell respiratori. Aquestes berrugues poden requerir cirurgies repetitives i interferir en la respiració i en ocasions molt estranyes progressar cap al càncer. En aquest cas, si una dona embarassada està afectada pel VPH 6 o 11, podria passar que el nadó inhalés aquest virus en el moment del part i desenvolupés una papil·lomatosis laríngia recurrent en ell.



**BERRUGA GENITAL**



ADAM.



ADAM.

## 4.5 FACORS DE RISC DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ

Els factors de risc són aquells que augmenten la probabilitat de patir una malaltia, en aquest cas el **càncer de coll uterí**. Aquests factors poden ser diversos i s'ha de tenir en compte que el fet que una dona tingui un o més d'aquests factors de risc no vol dir que hagi de patir la malaltia en el 100% dels casos, tot i que sí que serà més probable que una dona que no en té cap. Passa el mateix al revés, una persona que no tingui cap dels factors de risc que se citaran a continuació pot patir la malaltia per motius externs.

- INFECCIÓ PEL VIRUS DEL PAPIL·LOMA HUMÀ (VPH)

Aquest és el factor de risc més important, ja que aquest virus és la principal causa de la malaltia. La infecció es dona per contacte d'un teixit infectat amb un de sa durant una relació sexual, generalment.

- FUMAR

Les fumadores presenten el doble de possibilitats de patir un **càncer de coll uterí** que les dones no fumadores. Això és degut a que el fet de fumar exposa a l'organisme de l'individu fumador a una sèrie de substàncies químiques cancerígenes que poden afectar a diversos òrgans del cos. Aquestes substàncies són absorbides pels pulmons i posteriorment conduïdes al torrent sanguini i per tot el cos. Es creu, però no és del tot segur, que afecten de manera negativa a l'ADN de les cèl·lules del coll uterí i, per tant, contribueixen a l'aparició del càncer en aquesta zona del cos de la dona.



- IMMUNOSUPRESSIÓ

El virus de la immunodeficiència humana (**VIH**), el causant de la **sida**, afecta al **sistema immunitari** debilitant-lo, per la qual cosa fa augmentar el risc de infectar-se pel **VPH** ja que aquest sistema és important a l'hora de destruir cèl·lules canceroses.

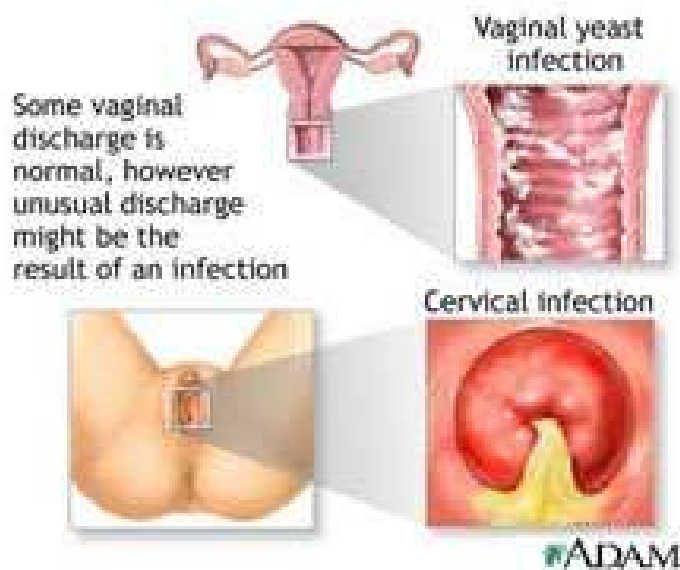


- **INFECCIÓ AMB CLAMÍDIA**

La clamídia és una malaltia de transmissió sexual força comú que infecta el **sistema reproductor** i és causada per un bacteri. Aquesta malaltia pot provocar una infecció urinària tant en homes com en dones .

En les dones provoca la inflamació de la **pelvis**, que pot acabar provocant infertilitat en la persona infectada, encara que no acostuma a presentar símptomes.

Les dones que han patit o pateixen aquesta malaltia tenen més possibilitats de patir **càncer de coll uterí** que les dones que no ho han patit mai.



- **ALIMENTACIÓ**

Les dones que tenen una dieta amb baix contingut en fruites, amanides i verdures tenen més possibilitats de patir **càncer de cèrvix**, al igual que les dones que tenen sobre pes. Per tant l'alimentació és important a l'hora de prevenir la malaltia.



- **PÍNDOLES ANTICONCEPTIVES**

El consum de píndoles anticonceptives durant més de cinc anys seguits pot augmentar el risc de patir càncer cervical. Com més temps es prenguin més alt és el risc, ara bé, en el moment en que es deixen de prendre aquest risc torna a disminuir.



- **NOMBROSOS EMBARASSOS**

El fet d'haver tingut tres o més embarassos pot fer augmentar el risc de patir aquest càncer. No se sap amb tota certesa a que és degut això, però es creu que pot ser pel fet que quedar-se embarassada implica haver tingut relacions sexuals sense protecció i per tant hi ha una exposició més elevada al **VPH**. Una altra teoria planteja la possibilitat que els **canvis hormonals** durant els embarassos poden fer que una dona sigui més susceptible a la infecció pel VPH o al creixement tumoral, ja que el seu sistema immunitari es pot debilitar.

- **PRIMER EMBARÀS AMB EDATS JOVES**

Es creu que les dones que han tingut el seu primer embaràs amb menys de 17 anys tenen el doble de possibilitats de patir càncer de coll uterí que les dones que l'han tingut amb un mínim de 25 anys, també per haver tingut relacions sexuals més aviat sense protecció, per tant una major exposició al virus.

- **CONDICIÓ SOCIOECONÒMICA BAIXA**

Les dones amb condicions socioeconòmiques baixes tenen més possibilitats que la resta de patir **càncer cervical** pel fet que no tenen un

accés fàcil als serveis adients de l'atenció sanitària, dins els quals es troba la **prova Papanicolaou**.

- **DIETILESTILBERSTOL (DES)**

Es tracta d'un medicament hormonal, molt consumit sobre tot als anys 70, que prevenia a les dones de patir avortaments espontanis. Dones les mares de les quals van consumir aquest medicament durant el seu embaràs tenen més possibilitats de patir la malaltia del càncer.

- **ANTECEDENTS FAMILIARS AMB CÀNCER DE COLL UTERÍ**

En algunes famílies aquest càncer pot ser hereditari, ja que és possible que sigui genètic el fet de tenir més o menys capacitat de lluitar contra el **VPH** o la seva infecció.

- **INICI DE RELACIONS SEXUALS AMB EDATS JOVES.**

Aquest càncer es transmet sexualment, pel qual es normal pensar que com més aviat comencin les relacions sexuals d'una noia, més gran és la possibilitat de que s'infecti pel **VPH** i, per tant, que desenvolupi la malaltia.

- **TENIR UN NOMBRE ELEVAT DE COMPANYS SEXUALS.**

En cap cas es recomana tenir molts companys sexuals, ja que el risc d'infectar-se per qualsevol virus que es transmeti sexualment és major.

- **TENIR PARELLES SEXUALS QUE TINGUIN UN NOMBRE ELEVAT DE COMPANYS SEXUALS O PARTICIPIN EN ACTIVITATS SEXUALS D'ALT RISC.**

Encara que una persona no tingui moltes parelles sexuals, suposa el mateix risc que la seva única parella sexual sí que les tingui o participi en activitats sexuals d'alt risc (per exemple la pràctica del sexe sense condó) perquè continua existint una alta possibilitat de contacte amb virus que provoquen malalties de transmissió sexual - **càncer de coll uterí** -.

- **DEIXAR PASSAR MOLT TEMPS D'UNA CITOLOGIA A UNA ALTRA**

Es recomana realitzar citologies cada tres anys.

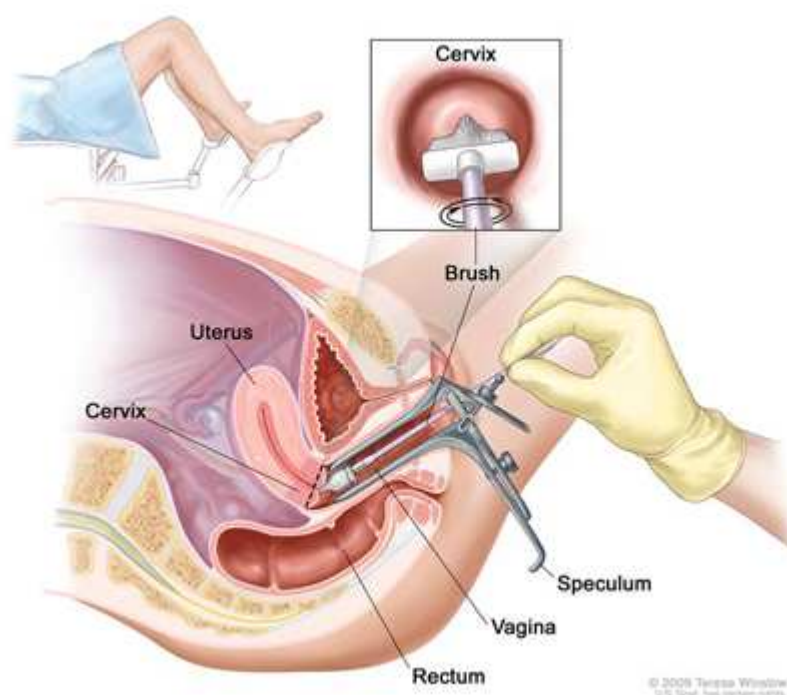
## 4.6 DIAGNÒSTICS I ESTUDIS DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ

Un **diagnòstic** són tots aquells signes que ajudin a reconèixer una malaltia.

Els principals signes que es manifesten en el **càncer de coll d'úter** són els **canvis precancerosos**, els quals no s'aprecien a simple cop d'ull ni acostumen a presentar símptomes en estadis poc avançats sinó que per a detectar-los són necessaris una sèrie d'estudis dels teixits d'aquesta zona. Per aquest motiu es recomana que les dones realitzin la **prova de Papanicolaou** de manera rutinària, per detectar aquest tipus de canvis el més aviat possible i poder detenir el seu procés.

### PAPANICOLAOU O CITOLOGIA DE CÈRVIX

És una prova per fer el diagnòstic del **càncer de coll uterí** realitzat a les Unitats de Ginecologia. Aquesta consisteix en recollir i analitzar les cèl·lules que provenen de la de l'epiteli que recobreix la part més externa i estreta de l'úter, és a dir del coll uterí. Per a la seva obtenció, el metge introdueix un espècul a través de la vagina de la pacient per tal de localitzar el coll uterí i, acte seguit, hi introdueix una turunda de cotó i, raspant una mica, n'extreu les cèl·lules de tres zones diferents. Les mostres extretes es dipositen sobre un element de vidre específic i esterilitzat (portaobjectes) per fer-ne l'estudi posteriorment. Tot aquest procediment no presenta dolors, tot i que sí que pot resultar molest, ni cap mena de risc.



En cas que els resultats siguin anormals, que no representa res més que la detecció de cèl·lules anormals en aquest epiteli, es realitza un control. Si aquest determina que els canvis són lleus vol dir que no hi ha perill de patir un càncer i per tant no es recomana ni es du a terme cap tractament. Ara bé, en cas que es tracti de canvis més greus es realitzaran diversos controls per tal d'evitar el desenvolupament del càncer.

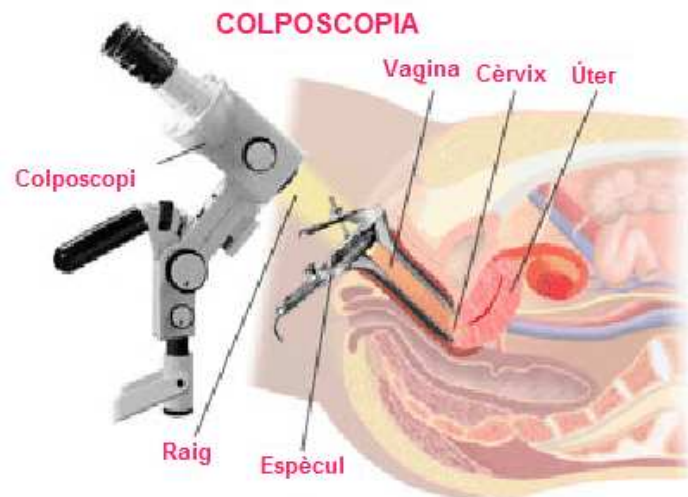
## DIAGNÒSTICS

Es diferencien diversos tipus de **diagnòstics** depenent del **grau de l'anomalia**:

- **DIAGNÒSTIC ASC-US**: es dona quan el grau de l'anomalia és baix. En aquest cas es recomana tornar a realitzar la citologia en sis mesos, fer el **test del VPH** o bé fer una **colposcòpia**.
- **DIAGNÒSTIC ASC-H**: es dona quan el grau d'anomalia és una mica superior al cas anterior i pot presentar alguns signes de lesió d'alt grau. En obtenir aquest resultat es recomana fer una **colposcòpia**.
- **DIAGNÒSTIC de SIL de BAIX GRAU (L-SIL)**: en aquest cas l'anomalia és lleugerament major a l'anterior i es pot presentar una lesió de baix grau. Aquí és recomanable realitzar de nou una **citologia en sis mesos** i una **colposcòpia**.
- **DIAGNÒSTIC de SIL d' ALT GRAU (SIL-H)**: en aquest l'anomalia és considerable i pot haver-hi una lesió d'alt grau. Es recomanaria, en aquest cas, realitzar una **colposcòpia**.
- **DIAGNÒSTIC DE NEOPLÀSIA INFILTRANT**: aquest ja és el que presenta una anomalia més significant. En aquest cas és necessari un **tractament quirúrgic** adequat segons l'estadi de la malaltia i les característiques del pacient. Un cop fet això, és necessari realitzar **citologies** i **colposcòpies** cada sis mesos. Si els resultat realitzats posteriorment a l'operació donen negatiu diverses vegades, en lloc de fer controls mèdics i citològics dos vegades a l'any(cada sis mesos) només seran necessàries una vegada a l'any.

## COLPOSCÒPIA

És tracta d'un procediment dut a terme per un microscopi de pocs augments anomenat colposcopi. Amb aquest s'examina el coll uterí amb molta precisió i sense produir molèsties addicionals, ja que l'aparell es manté fora de la vagina.



En cas que aquest estudi doni resultats positius i, per tant, determini la existència d'una anomalia, la pacient serà sotmesa a una **biòpsia**, un procediment en el qual el metge extirpa un petit tros de l'àrea que presentava l'anomalia. Existeixen dos tipus de biòpsia, el denominat "**biòpsia en sacabocados**", que consisteix en l'extracció d'una petita porció del coll d'úter seleccionat amb l'ajut de les imatges proporcionades pel colposcopi; i l'anomenat "**legrado endocervical**", que consisteix en raspar una zona del teixit del cervix inaccessible visualment.

Les anomalies detectades per aquests estudis són classificades per tal de determinar el tractament més adient per al pacient que l'està patint. Aquestes s'anomenen Neoplàsties Intraepiteliales del Cèrvix (CIN) i es classifiquen de la següent manera:

- **Normal**: en cas que la prova doni resultats negatius aquestes cèl·lules anormals desapareixeran de manera espontània. Tot i així és recomanable tornar a realitzar la prova al cap de sis mesos.
- **CIN 1**: es dona quan l'anomalia és lleu. En aquest cas també desapareixeran les cèl·lules anormals de manera espontània.
- **CIN 2 i 3**: és el cas en que l'anomalia és elevada i es fa la recomanació d'un tractament, no com en els casos anteriors.



## ESTUDIS I PROVES EN DONES AMB CÀNCER DE COLL UTERÍ O TUMORS GRANS.

En cas que l'estadi del càncer sigui avançat, les dones poden ser sotmeses a diverses proves determinades pel seu metge com ara anàlisis de sang i orina, radiografies o altres estudis.

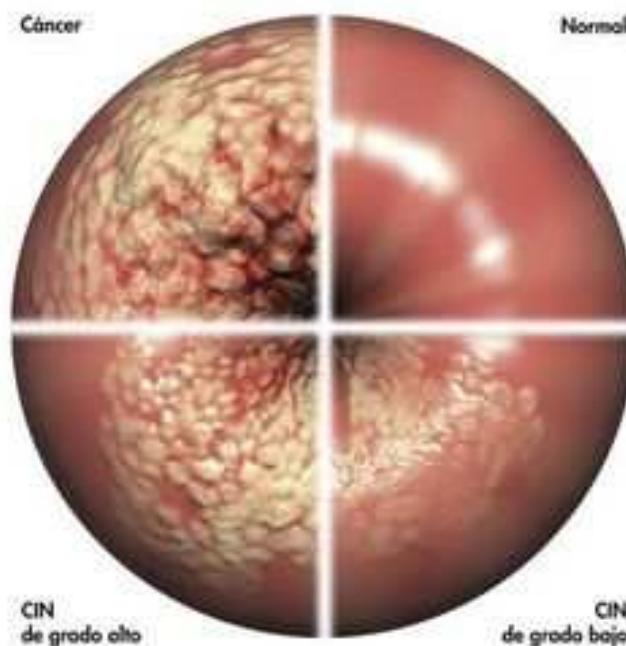
Per determinar fins a quin punt s'ha estès el **tumor** es realitzen els estudis següents:

- Estudis per **ultrasò** de l'àrea pèlvica i abdominal.
- **CISTOSCÒPIA** : per veure si el tumor ha arribat fins a la uretra i la bufeta. Per dur-la a terme es pot utilitzar anestèsia local(només adorm una part específica del cos) o bé anestèsia general(adorm tot el cos de la pacient).
- **PROTOSCÒPIA** : per determinar si el tumor s'ha expandit fins al recte.
- **RADIOGRAFIA DEL TÓRAX** : per veure si el tumor ha arribat fins al pulmons. Això només acostuma a passar en alguns casos d'estats molt avançats de la malaltia.
- **TOMOGRAFIA COMPUTATIVA** : es tracta d'un tipus especial de radiografia que consisteix en fer moltes fotografies d'una zona concreta que posteriorment són combinades per un ordinador. Aquest procés facilita molt la visió de l'interior del cos.
- **IMATGES PER RESONÀNCIA MAGNÈTICA (IRM)**: es realitza mitjançant ondes de radio i imatges molt potents. S'utilitza per veure si el tumor ha arribat fins al cervell o la medul·la espinal. També resulta una pràctica molt útil per observar el tumor pèlvic.
- **TOMOGRAFIA PER EMISSIÓ DE POSITRONS (PET)**: es realitza utilitzant una glucosa que conté àtoms radioactius. Aquesta és absorbida per les cèl·lules canceroses i, gràcies a això, unes càmeres especials les poden detectar. S'utilitza per determinar si el tumor ha arribat al ganglis limfàtics.
- **TAC** (Tomografia Axial Computitzada): Aquesta prova radiològica resulta molt útil per a l'estadificació o l'estudi d'extensió dels càncers, especialment el de mama, pulmó i pròstata, o per a la detecció de qualsevol càncer de la zona nasal, els quals en les seves etapes inicials poden ocasionar al·lèrgies.

PROVES PER IMATGE

Les imatges de tres dimensions que s'obtenen amb el TAC són imprescindibles a l'hora de planificar un tractament del càncer amb radioteràpia.

- **BIÒPSIA CÒNICA:** és un anàlisi que proporciona una mostra més gran del teixit anormal del coll uterí que una biòpsia o una colposcòpia.
- **PRELOGRAMA INTRAVERNÓS (PIV):** és un tipus d'examen realitzat amb raig X que s'utilitza per estudiar els ronyons, la bufeta o la uretra.



## 4.7 SÍMPTOMES DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ

No acostumen a presentar-se símptomes de la malaltia en la dona que la pateix fins que aquesta, la malaltia, no arriba a una **estadi** força avançat; per tant, es diu que la major part del **càncer de cèrvix** és **asimptomàtic**. Tot i això no vol dir que aquests no existeixin.

El primer símptoma acostuma a ser el **sagnat postcoital** o entre dos menstruacions, que pot anar acompanyat per un augment de secrecions vaginals que es tornen pudoroses.

Així doncs, els **símptomes** que es poden donar les **etapes inicials** són:

- ❖ Una secreció vaginal continua que pot ser pàl·lida, aquosa, rosada, marró, sanguinolenta o d'una olor pudent.
- ❖ Un sagnat vaginal anormal entre períodes, després d'una relació sexual o després de la menopausa.
- ❖ Un augment dels períodes mensuals i que tenen una durada més gran del que era habitual.

Els **símptomes** que es manifesten en **estadis més avançats** del càncer de coll uterí són:

- ❖ Pèrdua de gana.
- ❖ Pèrdua de pes.
- ❖ Fatiga.
- ❖ Mal pèlvic.
- ❖ Mal d'esquena.
- ❖ Mal a les cames.
- ❖ Inflamació que té lloc en una sola cama.
- ❖ Sagnat vaginal abundant.
- ❖ Fuga o filtració d'orina per la vagina.
- ❖ Fractures òssies.

## 4.8 TRACTAMENT DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ

Els tractaments als quals són sotmeses les dones amb diagnòstic de **càncer de coll uterí** són determinats per l'etapa de desenvolupament de la malaltia, és a dir, segons fins a quin punt del cos hagi arribat la disseminació del tumor, per la mida i la forma que presenta el tumor, per l'edat de la pacient, la seva salut general i si té desig o no de tenir fills en un futur.

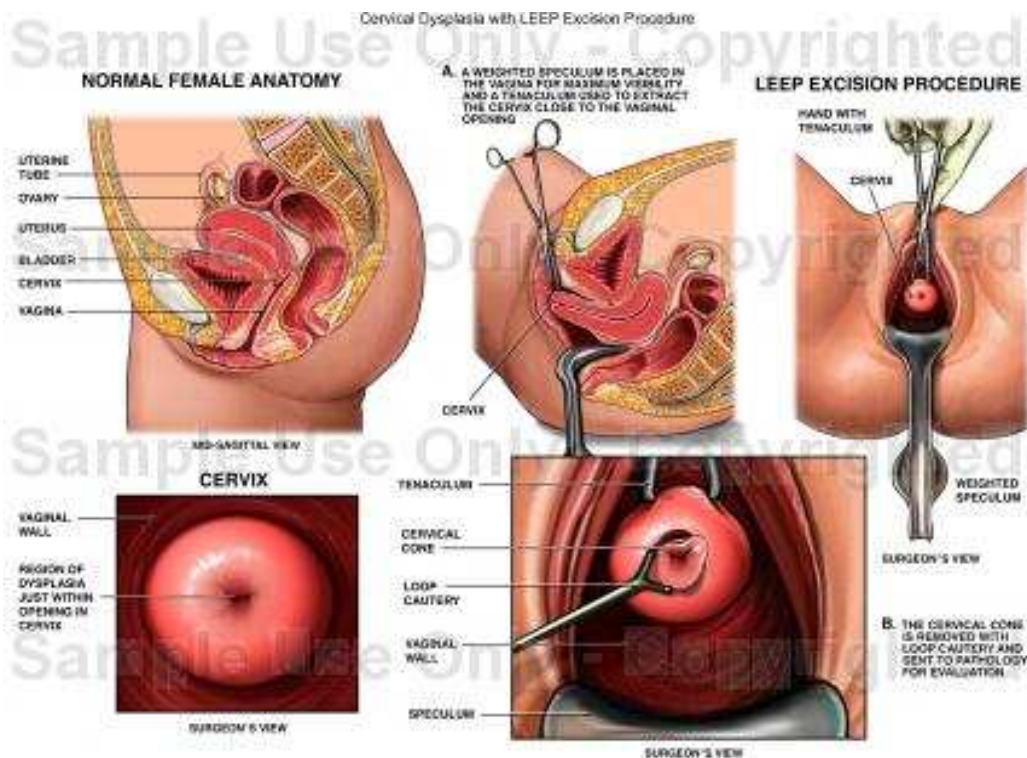
Existeixen tres tipus principals de tractaments per al **càncer de coll uterí**:

### PER CIRURGIA O INTERVENCIÓ QUIRÚRGICA

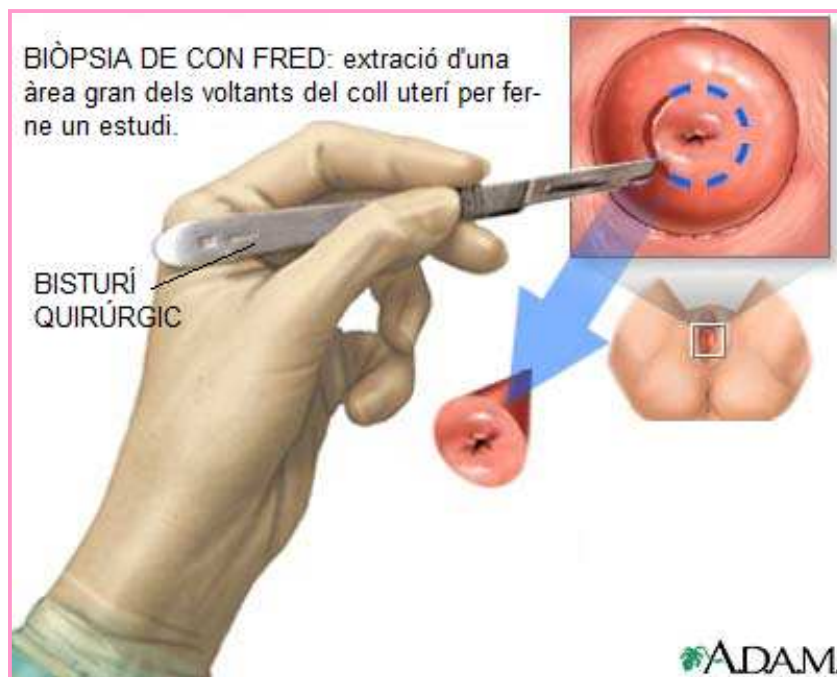
- **LEEP** : és un tractament que utilitza l'electricitat per extirpar el teixit anormal. El metge que realitza l'operació fa servir un **colposcopi** per observar el coll uterí augmentat.

El procediment és el següent:

La pacient s'estira en una llitera en la mateixa posició que per fer-se la **prova de Papanicolaou**. Es col·loca un espècul (instrument de metall o plàstic) a la vagina per separar-ne les parets. Seguidament s'injecta anestèsia local al cèrvix per adormir la zona. Després s'utilitza una solució assemblada al vinagre per poder observar les zones anormals. Un cop fet això, el cirurgià fa servir un instrument de filferro a través del qual passa corrent elèctric, emprat per extreure el teixit anormal. Aquest -el teixit estret- s'envia al laboratori per ser analitzat. Finalment, per evitar l'hemorràgia es poden cauteritzar els vasos sanguinis de la zona o utilitzar una pasta especial anomenada *solució de Monsel*.



- **CRIOCIRURGIA** : es realitza mitjançant la introducció d'una sonda de metall a la vagina per arribar al coll uterí. Aquesta és refredada amb nitrogen líquid. Aquest tractament consisteix en la destrucció de les cèl·lules anormals per mitjà de **congelació** d'aquestes i només s'aplica en dones amb càncer en l'**etapa 0**, és a dir que aquest no es invasiu i no s'ha propagat més enllà del coll uterí.
- **CIRURGIA LÀSER** : amb aquest tractament es **cremen** les cèl·lules anormals o se n'extreu una petita mostra per tal d'analitzar-la. Aquest procediment és dut a terme mitjançant rajos làser i únicament es realitza en l'etapa inicial de càncer (**estadi 0**), en el qual encara no es tracta d'un càncer invasiu.
- **CONITZACIÓ** : aquest tractament es practica en dones que es troben en les **etapes inicials** de la malaltia i volen tenir fills. Consisteix en fer l'extracció d'un tros del teixit anormal en forma de con. Un cop fet això, es fa l'estudi de la mostra de teixit extret amb un microscopi. En cas de observar **cèl·lules canceroses o precanceroses** en els costats més externs del con serà necessari realitzar un altre tractament per tal d'assegurar l'extracció total d'aquest teixit anormal. El procés es dur a terme amb un bisturí quirúrgic o làser o bé amb un filferro prim escalfat amb electricitat.





- **HISTERECTOMIA SIMPLE**: és l'extirpació de l'úter però no dels ovaris. L'extracció es realitza per incisió (tall) de la part davantera de l'abdomen o per la vagina. Aquest procés no es du a terme en etapes avançades del càncer, és a dir, quan aquest ja s'ha disseminat, sinó que només es realitza si es troba en els **estadis o etapes 0 i 1**. També es practica en dones que han realitzat de manera repetitiva el tractament **LEEP**. Un cop realitzat aquest tractament la dona ja no podrà tenir fills.
- **HISTERECTOMIA RADICAL** : es du a terme en estadis més avançats del càncer que en el cas anterior i consisteix en l'extirpació de l'úter i molta part dels teixits circumdants, com ara els ganglis limfàtics i la part superior de la vagina. S'acostuma a realitzar per incisió de la part davantera de l'abdomen. Un cop realitzat aquest tractament, la dona continuarà sentint plaer sexual, inclús pot suposar una millora si havia arribat a tenir algun símptoma de molèsties durant l'acte sexual, ara bé, ja no existirà la possibilitat de tenir fills.

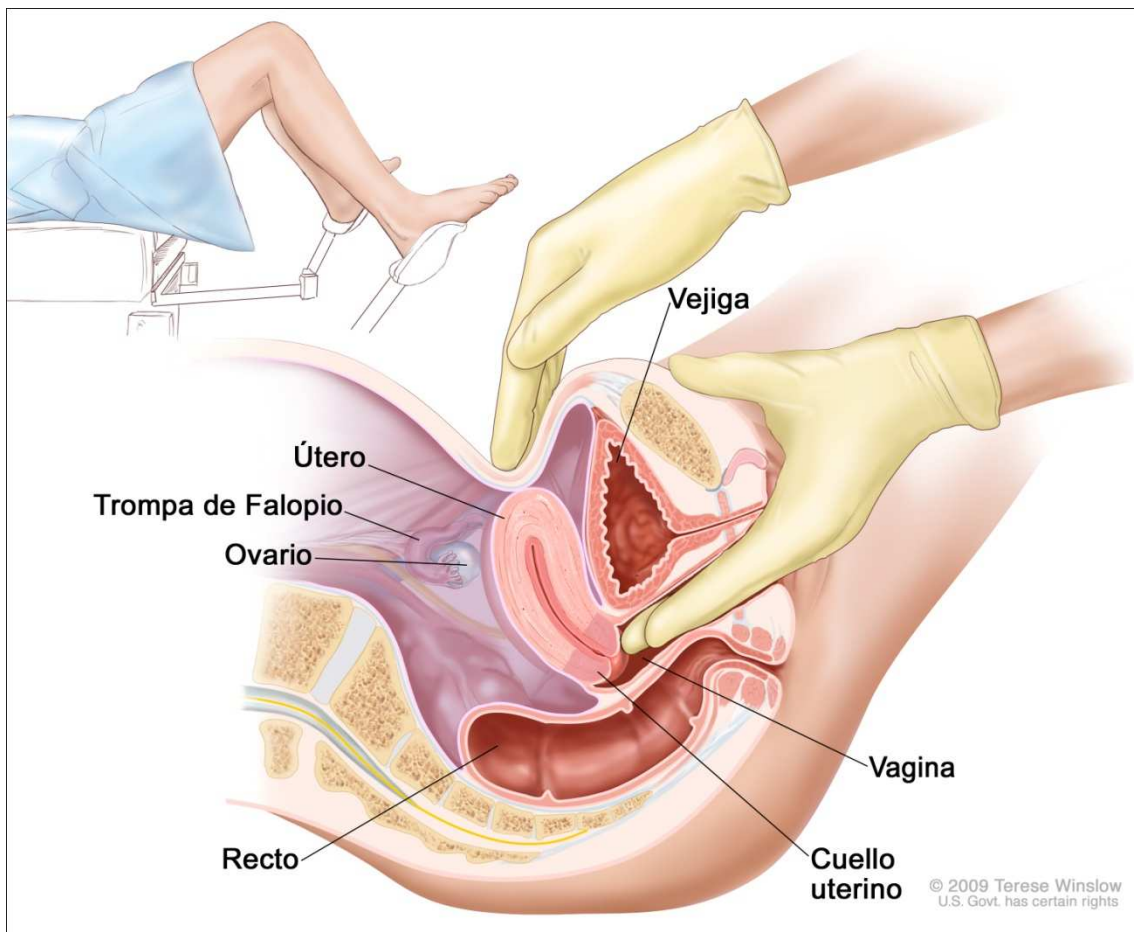


- **CERVICECTOMIA** : és un tractament que permet a les dones amb una etapa inicial del càncer de coll uterí tenir fills, tot i que existeix un risc major d'avortament que en les dones sanes. Aquestes tindran els nadons mitjançant una cesària. El fet de tenir fills després d'aquest tractament no augmenta la probabilitat de reaparició del càncer, sinó que aquesta es manté baixa. Aquest tractament consisteix en l'extracció del coll uterí i la part superior de la vagina seguida de la col·locació d'una sutura en el lloc d'aquests



que funcioni d'obertura del coll uterí dins l'úter, i en l'extirpació dels ganglis limfàtics propers a la zona, i es du a terme a través de la vagina o l'abdomen.

- **EVISCERACIÓ PÈLVICA** : és un tractament que consisteix en l'extirpació de tots els òrgans de la pelvis tals com la bufeta, el recte, la vagina i part del còlon. Aquest es realitza quan reapareix el càncer de coll uterí després d'haver realitzat un tractament inicial. La pacient la qual rep aquest tractament tarda en recuperar-se (des de sis mesos fins a casos de dos anys), ara bé, un cop recuperada és molt probable que pugui continuar una vida normal i continuar sentint plaer sexual.



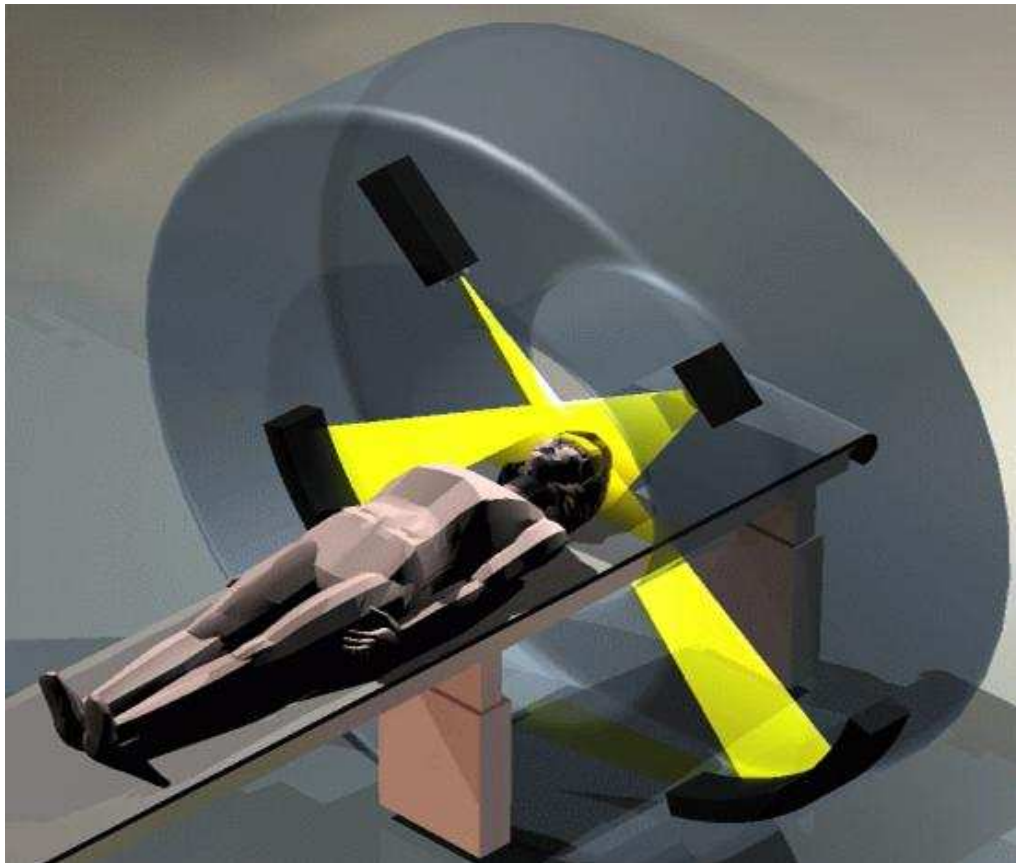
REVISIÓ PÈLVICA

## PER RADIOTERÀPIA

Aquesta es du a terme en el cas que el càncer s'hagi **disseminat** més enllà de la pelvis o bé en cas de que s'hagi produït una reaparició d'aquest.

Existeixen dos tipus:

- **RADIOTERÀPIA INTERNA**: consisteix en introduir un dispositiu ple de material radioactiu dins la vagina de la dona i situar-lo al costat del **càncer cervical**. Aquest aparell serà retirat del cos de la dona en el moment en que aquesta marxi, ja que durant el tractament s'haurà de mantenir interna a l'hospital.
- **RADIOTERÀPIA EXTERNA**: es du a terme amb una màquina semblant a la de rajos X. Aquesta emet radiacions a les zones del cos on es localitza el càncer. Normalment aquest tipus de radioteràpia va acompanyat d'una petita dosi de quimioteràpia.



IMATGE DE RADIOTERÀPIA EXTERNA

**Aquest tractament pot provocar efectes secundaris** en les persones en els quals es practica. En cas que la pacient sigui fumadora, pot augmentar la probabilitat d'aparició dels efectes que anomenarem a continuació:

- Cansament.
- Problemes estomacals.
- Estómac no fix.
- Vòmits.
- Nàusees.
- Canvis en la pell, una sensació de cremades solars.
- Ressecament o teixit cicatricial de la regió vaginal que provoca mal durant l'acte sexual.
- Menopausa prematura.
- Dificultats a l'hora d'orinar.
- Debilitament d'ossos propers a la fractura.
- Anèmia a causa del baix recompte de glòbuls vermells.
- Baix recompte de glòbuls blancs.
- Inflamació de les cames.

## PER QUIMIOTERÀPIA

Consisteix en la destrucció del càncer mitjançant **medicaments** com ara *S-FU*, *Cisplatí*, *Carboplatí*, *Ifosfamida*, *Paclitaxel* i *Ciclefosfamida*. Aquests, un cop arribats al torrent sanguini, es disseminen per tot el cos. Existeix la possibilitat de realitzar quimioteràpia o radioteràpia abans o després d'una intervenció quirúrgica.

En casos que el càncer estigui tant avançat que ja no se'n pot esperar una cura, l'objectiu de la quimioteràpia consistirà en extirpar el màxim possible de càncer per tal d'evitar el creixement o la propagació d'aquest durant el màxim de temps possible o disminuir-ne els símptomes, en aquest cas es dirà que es realitza un tractament pal·liatiu.

Aquest tipus de tractament també **provoca efectes secundaris**, que seran diferents en funció de quin medicament està ingerint el pacient:

- Malestar estomacal i vòmits.
- Pèrdua de gana.
- Pèrdua del cabell en poc temps.
- Nafres a la boca.
- Augment del risc d'infeccions a causa dels escassos glòbuls blancs que es troben a la sang.
- Sagnat o hematomes després de petits talls o lesions menors a causa de la disminució de plaquetes a la sang.
- Dificultat per respirar degut a la disminució del nivell e glòbuls vermells a la sang.
- Cansament.
- Menopausa prematura.
- Infertilitat, és a dir la impossibilitat de tindre fills.

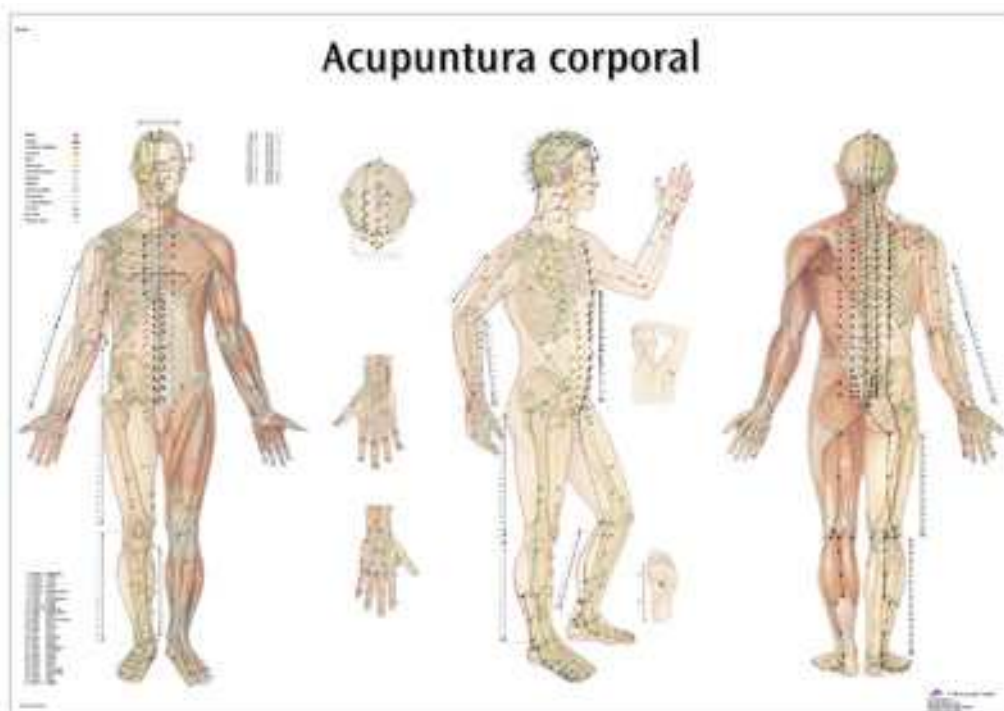
Tots el efectes secundaris anomenats anteriorment, amb l'**excepció dels dos últims**, acostumen a desaparèixer un cop acabat de realitzar el tractament.

## TERÀPIES COMPLEMENTÀRIES I ALTERNATIVES

**T.COMPLEMENTÀRIES:** són aquells tractaments que es realitzen conjuntament amb l'atenció mèdica per tal d'ajudar a la pacient a sentir-se millor, però no cura la malaltia.

Alguns exemples d'aquestes teràpies són l'acupuntura, per disminuir el dolor en la pacient, la meditació, per reduir l'estrès, o el te de menta, per disminuir les nàusees.

Dins aquests tractaments se'n poden trobar uns que resulten útils, d'altres que no se n'ha comprovat l'efecte en els organismes i d'altres que poden arribar a ser perjudicials per a l'individu.



**T. ALTERNATIVES:** són els tractaments realitzats en lloc del tractament indicat o recomanat pel metge. La seguretat i eficàcia d'aquests no ha estat provada, és més, podrien ser perjudicial i fins i tot provocar efectes secundaris mortals, ja que es tracta més aviat de interrupcions en el tractament convencional provocant que continuï el desenvolupament del càncer a estadis més avançats ja que fa disminuir l'eficàcia del tractament proposat per l'especialista.

Alguns exemples en són el Shiatsu, la reflexologia, l'aromateràpia, l'apiteràpia o les canalitzacions espirituals.

## 4.9 MESURES PREVENTIVES I RECOMANACIONS DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ

Les mesures preventives comprenen totes aquelles accions que cal fer o evitar per tal de reduir la probabilitat de patir **càncer de coll uterí**, com a exemple d'una malaltia. Les **principals** mesures preventives d'aquest càncer són:

### 1. LA VACUNA CONTRA EL VPH

Aquesta vacuna ha estat dissenyada per a prevenir la infecció de certs VPH que causen el desenvolupament del **càncer de coll uterí** o les **berrugues genitals**, a més de ser eficaces per a la prevenció de CIN2/3, d'adenocarcinoma in situ o infecció incident. Actualment, i des del 2008, és subministrada de manera gratuïta a les noies de 6è de primària, autoritzades pels seus pares o tutors. Les noies que ja hagin passat aquest curs(6è EP) i no se l'hagin posat, ja sigui per decisió dels pares o perquè quan estaven fent aquell curs encara no s'oferia aquest servei, han de pagar una quantitat considerable de diners si decideixen posar-se-la.

Actualment existeixen dos vacunes contra el VPH que han estat comercialitzades:

1. **Cervarix®**: es tracta d'una vacuna bivalent ja que serveix per prevenir els **VPH 16 i 18**, que causen la majoria de neoplàsies cervicals intraepitelials d'alt grau (CIN2/3) i càncers de coll uterí.
2. **Gardasil®**: es tracta d'una vacuna tetravalent, ja que ofereix prevenció d'infecció pels **VPH 16, 18, 6 i 11**, que causen la majoria de casos de displàsies cervicals d'alt grau (CIN2/3), carcinomes cervicals, lesions displàsiques vulvars i vaginals d'alt grau, càncer cervical i berrugues genitals externes. Aquesta també està recomanada als homes per evitar les berrugues genitals.

Aquestes vacunes garanteixen la seva seguretat ja que no contenen material genètic, és a dir que no utilitzen el virus real per a sintetitzar-les sinó que es tracta d'una vacuna sintètica, per la qual cosa no pot causar ni infeccions ni càncer en cap cas.

La vacuna esta composta per una proteïna anomenada **L1**, que dona lloc a les anomenades **VLPs** (Partícules Similars al Virus). Aquestes són la base de la composició d'aquestes vacunes. Actuen com a antígens, de tal manera que en cas que la persona entrés en contacte amb el virus el bloquegen i prevenen que el virus infecti les cèl·lules i comenci tot el procés que podria acabar en un **càncer de coll uterí**.



Acostumen a ser ben tolerades, és a dir que no presenten efectes secundaris fora dels efectes comuns com ara dolor en la zona on s'ha injectat la vacuna, la vermellor o inflamació d'aquesta o un síndrome febril postvacunal de poca durada.

En fer un seguiment de les vacunes durant cinc anys, aquestes ofereixen un 95% d'eficàcia davant la infecció produïda pels **VPH 16 i 18** i 100% d'eficàcia davant les lesions d'alt i baix grau relacionades amb els VPH 16 i 18.

Es recomana administrar aquesta vacuna a noies que encara no hagin iniciat les seves relacions sexuals però que no siguin menors de 9 anys, ja que encara no s'ha estudiat la immunogenicitat, la seguretat i l'eficàcia de la vacuna en noies menors a aquesta edat. Cal remarcar que aquesta vacuna no presenta cura a les infeccions ja establertes en el cos que se l'ha aplicat, sinó que només pot prevenir el cos de la infecció provocada per aquell virus amb el que encara no ha estat en contacte. És per això que no té la mateixa eficàcia en dones sexualment actives.

La vacuna s'administra per injecció intramuscular a la zona del deltoïdes i en tres dosis aplicades als 0, 2 i 6 mesos, necessàries per adquirir la protecció completa que ofereix la vacuna, Si no es compleix aquesta periodicitat, com a mínim es recomana administrar les dosis en el període d'un any i deixant un mínim d'un mes entre la primera i la segona i un mínim de tres mesos entre la segona i la tercera. El fet d'aplicar la vacuna en tres dosis és degut a que s'ha demostrat que, d'aquesta manera, es produeix un increment de l'afinitat dels anticossos.

Tot i estar vacunades, les dones han de continuar fent-se les **citologies** rutinàries i la **prova Papanicolaou**, ja que la vacuna no protegeix contra tots el tipus de VPH i encara no es coneix la duració del seu efecte.

Les dones que prenen anticonceptius hormonal es poden vacunar, ja que no afecta a l'eficàcia de la vacuna. Ara bé, no es recomana la seva administració a dones embarassades, ja que les dades obtingudes són insuficients per determinar si seria convenient o no.

## 2. LA PROVA PAPANICOLAOU O DE CITOLOGIA VAGINAL

A les noies que tenen relacions sexuals abans dels 21 anys se'ls recomana realitzar la prova des del seu inici o com a màxim tres anys després d'haver tingut la primera relació sexual. En el cas de les noies que encara no han tingut mai una relació sexual se'ls deixa de marge per a realitzar la prova per primera vegada com a màxim als 21 anys. És a dir que les noies majors d'aquesta edat s'haurien d'haver sotmès a la prova com a mínim una vegada.

Cal seguir una periodicitat d'aquestes proves, és a dir, realitzar-les anualment en cas de que no s'obtinguin resultats anormals, o cada 2 anys en cas de fer-se la **prova Papanicolaou** amb base líquida i no detectar-se anomalies.

Aquesta prova es considera una mesura preventiva pel fet que permet **detectar** el càncer en les primeres etapes i **tractar-lo** per tal d'evitar que es produeixi el seu desenvolupament fins al punt en que els tractaments ja no resultin eficaços.

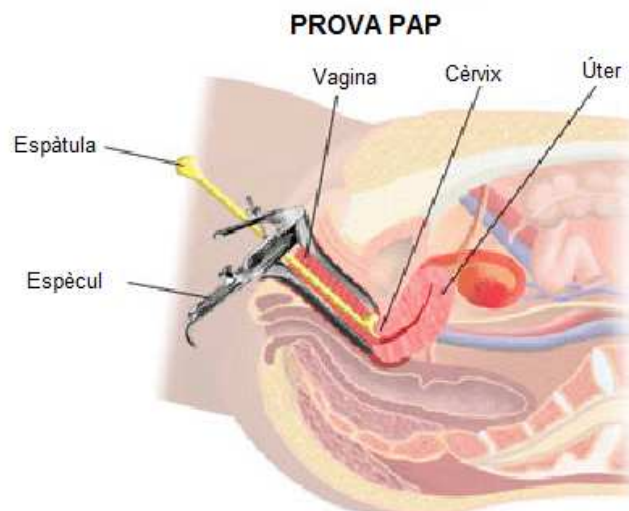
Les dones que tenen a partir de 30 anys poden realitzar la prova cada dos o tres anys en cas que hagi obtingut resultats normals en tres proves consecutives. A partir d'aquesta edat també és possible realitzar la **prova Papanicolaou** juntament amb la **prova VPH ADN** cada tres anys. Aquesta última consisteix en analitzar les cèl·lules del coll uterí.

Les dones a partir de 70 anys que han obtingut resultats normals en tres proves consecutives i no se li han detectat anomalies en els últims 10 anys, poden deixar de realitzar la prova sempre i quan no tinguin cap factor de risc i no hagin tingut tampoc càncer de coll uterí al llarg de la seva vida. En cas de tenir algun factor de risc hauran de realitzar la prova mentre comptin amb un bon estat de salut.

Les dones que hagin estat sotmeses a histerectomia total, que consisteix en la extirpació de l'úter i el coll uterí, poden deixar de realitzar la prova sempre i quan aquesta operació no s'hagi realitzat com a tractament d'un càncer o precàncer.

És necessari saber que la **prova de Papanicolaou** no és el mateix que l'examen pèlvic, encara que hi hagi casos en que aquestes dues proves es realitzin a l'hora. L'**examen pèlvic** no serveix per trobar un càncer de coll uterí en les seves etapes inicials, sinó que resulta útil per trobar malalties en els òrgans genitals de la dona.

El fet de no voler tenir més fills no resulta un motiu per deixar de realitzar la citologia vaginal.



**Altres** mesures preventives:

### 3. ENDARRERIR L 'INICI DE LES RELACIONS SEXUALS.

És una manera de disminuir la probabilitat d'entrar en contacte amb el virus: com més aviat es comencen les relacions sexuals abans es cor el risc de ser infectat.

### 4. TENIR RELACIONS SEXUALS AMB PROTECCIÓ(CONDÓ).

És una mesura preventiva molt eficaç a l'hora d'evitar infeccions de qualsevol malaltia de transmissió sexual i embarassos no desitjats. Se sol recomanar molt a la gent jove.



### 5. LIMITAR EL NOMBRE DE COMPANYYS SEXUALS.

És una altra manera de disminuir la probabilitat d'entrar en contacte amb el virus. Si una persona manté estable el/la seu/va company/a sexual serà més difícil infectar-se, generalment.

### 6. EVITAR LES PARELLES SEXUALS QUE PARTICIPIN EN ACTIVITATS SEXUALS D'ALT RIC.

Encara que una persona només tingui una parella sexual estable també es pot infectar pel VPH en el cas que aquesta parella sí que mantingui relacions sexuals amb més persones i de manera arriscada - per exemple sense preservatiu -.

## 7. NO FUMAR.

El tabac conté agents mutants que poden provocar mutacions en diversos llocs de l'organisme, les quals poden acabar convertint-se en un càncer de coll uterí, per exemple.



## 8. NO BEURE.

Consumir alcohol en consum no resulta recomanable en cap cas ja que pot provocar danys en els organismes.



evitar el alcohol

## 9. SI HI HA UN HISTORIAL DE BERRUGUES GENITALS, REALITZAR LA PROVA PAPANICOLAOU CADA SIS MESOS.

Com s'ha explicat en l'apartat de la **prova Papanicolaou**, en cas que alguna prova doni positiva les dones s'hauran de sotmetre més sovint a realitzar la prova que aquelles que sempre obtenen resultats negatius.

## 5. ANÀLISI DE LA INFORMACIÓ I LES NOTÍCIES

### 5.1. INTRODUCCIÓ

En aquest apartat trobareu algunes de les notícies publicades en pàgines web que més endavant citaré per a aquells que estiguin interessats en visitar-les.

Havent cercat les notícies em vaig adonar d'una cosa: els dos temes més tractats en les vies de comunicació en relació al tema del meu treball de recerca són **el preu de la vacuna contra el Virus del Papil·loma Humà i la seva eficàcia**. Per aquest motiu he separat aquest apartat en dues parts en funció del que parlen principalment els articles:

#### 1- CRÍTICA DELS PREUS DE LES VACUNES CONTRA EL VPH (Virus del Papil·loma Humà).

PUBLICACIONS:

- <http://www.migueljara.com/2008/10/22/virus-del-papiloma-humano-la-vacuna-del-marketing-del-miedo/>
- <http://www.accudes.es/index2.php?contenido=1432>
- <http://www.accudes.es/index2.php?contenido=1380>
- <http://www.accudes.es/index2.php?contenido=1360>
- <http://www.accudes.es/index2.php?contenido=1314>
- <http://www.accudes.es/index2.php?contenido=1314>

#### 2- CRÍTICA DE L'EFICÀCIA DE LA VACUNA CONTRA EL VPH (Virus del Papil·loma Humà)

PUBLICACIONS:

- <http://www.mancia.org/foro/noticias/33219-vacuna-vph-puesta.html>
- <http://www.xornal.com/artigo/2009/07/06/sociedad/familias-ninas-afectadas-vacuna-vph-crean-asociacion-detener-vacunacion/2009070617260557467.html>
- <http://www.adaptogeno.com/svms/noticias/noticia526.asp>
- <http://www.accudes.es/index2.php?contenido=1362>
- <http://www.accudes.es/index2.php?contenido=1350>
- <http://www.accudes.es/index2.php?contenido=1194>

Aquest punt del meu treball l'he organitzat de la següent manera:

1. He seleccionat aquells articles o publicacions que m'han sembla més interessants per tal de no ficar-les totes i no fer-ho tant feixuc per al lector/a.
2. He remarcat aquelles paraules dels articles que fomenten els arguments escrits en l'anàlisi que he realitzat per tal que el que ho llegeixi pugui veure en quin apartat de la notícia em baso a l'hora de redactar les meves paraules sense haver de llegir-la tota sencera.
3. Finalment, he comentat i analitzat els aspectes més importants i comuns que contenien els articles que he trobat.



# 5.2 CRÍTICA DELS PREUS DE LES VACUNES CONTRA EL VPH (Virus del Papil·loma Humà)

## ARTICLE 1: El fracaso de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano

20/01/2010

Un año y medio después de su aprobación, la Industria Farmacéutica y Sanidad, hundieron la que podía haber sido la primera gran campaña de prevención del siglo XXI.

En plena semana internacional de la lucha contra el Cáncer de Cuello de Útero, la Asociación ACCUDES, denuncia el mínimo impacto de ésta vacunación contra una enfermedad de transmisión sexual que produce un cáncer de los más extendidos en todo el mundo y señala a los causantes de tal fracaso.

El primero, la Industria Farmacéutica, que cree que la gente traga todo lo que ellos dicen, al precio y condiciones que ellos dicen. Resultado, fracaso absoluto. Los Laboratorios Farmacéuticos, Sanofi Pasteur MSD y Glaxo, que compraron las patentes a las Universidades que desarrollaron las vacunas, han demostrado que su política de marketing ha fracasado sin paliativos.

Después de presionar a niveles Europeos y de Estados Unidos, sólo lograron que algunos países vacunaran a niñas, tan solo de una cohorte de edades entre los 11 y 14 años de forma gratuita. Tan solo un 5% de todas las que podían beneficiarse de ésta vacunación gratuita, lo han hecho (discriminando de paso al resto) y en el lado privado, que no tenían derecho a financiación gratuita, tan solo un 0,3% lo han hecho.

Las causas de tamaño desastre, solo tiene dos nombres: el precio abusivo e injustificado de las vacunas Gardasil y Cervarix y la incompetencia y falta de interés de los actuales gestores del Ministerio de Sanidad.

Los primeros creyeron que su lobby de presión europeo iba a dar resultados con un precio seis veces más caro del que debían tener unas vacunas que pretendían ser financiadas por los Estados. Su codicia les ha llevado al desprestigio. A demostrar que engañan cuando dicen que hacen grandes inversiones en investigación. Falso, la Industria no investiga, compra las moléculas y los desarrollos a los buenos centros de Investigación que "arriesgan" en nuevas terapias. Ellos, los Laboratorios, se dedican tan solo a la intermediación, al marketing puro y duro, de compro por 10 y vendo por un millón. Pues ahí está el resultado. VENTAS de las vacunas contra el VPH, rozando el 10% del total mundial cuando esperaban una cobertura del 70-80%.

Pero el otro responsable en España, el Ministerio de Sanidad, esto es sus gestores actuales, no le van lejos en cuanto a fracaso en este tema. Sanidad es quien aprueba los precios, pero Sanidad ha aceptado el precio que las

multinacionales han impuesto: 450, no importa si son dólares USA o euros, europeos. Se tragaron el precio sin rechistar.

Es más, Sanidad no ha hecho el más mínimo esfuerzo por realizar Campañas para que la gente se vacunara a nivel privado contra el VPH. Campañas serias informando seriamente. Algo que para los actuales dirigentes de ése Ministerio (cada vez más vacío de contenido, por cierto) es lógico si se tiene en cuenta que el personaje que tiene al frente de la Salud Pública, es uno de los firmantes de la moratoria contra esta vacuna. Incompetencia y falta de profesionalidad por todas partes.

Claro está que al final, los resultados no engañan. Y de hecho el otro gran fracaso de éste Ministerio de Sanidad con la gripe A, demuestra claramente que no saben, que sólo saben de demagogia y de eso ha hecho y hace gala la Ministra Jiménez y claro la desconfianza que público y profesionales tenemos de su gestión son el contundente resultado. Porque después del bombardeo mediático de ésta señora durante seis largos meses por la Gripe A y su gasto por la compra de 38 millones de vacunas de las que a duras penas han utilizado tres millones, deja clara, la incompetencia de una acción preventiva mal, muy mal enfocada, asesorada y gestionada.

Eso sí, aquí nadie pide explicaciones. La Comisión de Sanidad del Congreso parece que no está dispuesta a meterse con éste tema, sin duda porque son de la misma clase dirigente que los otros. Esto es incompetente.

Tendremos muertes “in crescendo” por cáncer de cuello de útero, gastos quirúrgicos cada vez mayores y un sistema obsoleto y caro de cribado, hasta el siglo XXIII.

Esa es la Sanidad que nos caracteriza.

## ARTICLE 2: NUEVO VARAPALO A LA VACUNA CONTRA EL VPH, POR SU PRECIO ABUSIVOSIVO

15/10/09

Esta vez proviene de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard (Estados Unidos), en un artículo publicado en la prestigiosa revista British Medical Journal (BMJ). En él se concluye que no será efectiva la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano en chicos, dado que si la “vacunación en niñas se realiza adecuadamente” no será necesario vacunar a los chicos.

Y la razón es muy evidente: “incluir a los niños en los programas de vacunación contra el papilomavirus humano excede los umbrales convencionales de calidad-precio”.

El problema estriba en que cualquier programa preventivo en donde existe una vacuna, para que aquél sea efectivo, la vacunación tiene que ser masiva y ello abarca desde los 11 años en adelante.

Como tantas veces se ha cansado en repetir el premio Nobel Harald zur Hausen, “para eliminar el cáncer de cérvix en las mujeres, hay que vacunar al 100% de la población”. Y sigue “claro que para ello el precio de la vacuna debe ser revisado”.

Pero no es así. El precio que los fabricantes de la vacuna, Sanofi Pasteur-MSD y Glaxo han puesto a Gardasil y Cervarix, hace inviable la primera parte del razonamiento de éstos científicos que en un editorial que acompaña a dicho trabajo, Philip E. Castle ( Instituto Nacional del Cáncer, EEUU) e Isabel Scarinci (Universidad de Alabama, EEUU) señalan que, hoy en día, "la mejor política es asegurarse de que todas las niñas preadolescentes del mundo reciban la vacuna".

Imposible a ése elevado precio, ni para los países desarrollados ni mucho menos para los que están en vías de desarrollo. El pretender usar la vía de que los Estados paguen esa vacunación a ésos precios (450 €) es una utopía. Y para los ciudadanos a nivel privado, preferirán esperar a que en los próximos 5-10 años aparezca un medicamento que elimine el Virus con todas sus cepas (y por él sí que se podría pagar esa cantidad) o una vacuna como la que ya está en desarrollo en la India, con un precio cercano a los 50 €.

PUBLICACIÓ: <http://www.accudes.es/index2.php?contenido=1432>

## ARTICLE 3: El abusivo precio de la Vacuna contra el VPH

09/09/2009

Una vacuna es un medicamento destinado a la prevención de enfermedades. En general, de enfermedades que suelen afectar a miles de ciudadanos. Y si la enfermedad es contagiosa, mayor necesidad de realizar la prevención y por ende de vacunar a todo el mundo.

Este es el caso de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano, VPH, que en el mundo mata anualmente a más de 500.000 mujeres. Una enfermedad extremadamente contagiosa que sólo tiene dos pequeñas ventajas: una que de sus más de cien cepas tan sólo dos, pueden producir cáncer de cuello de útero. Y la segunda que es un virus que no muta, lo cual es muy importante para la producción masiva del medicamento (no como por ejemplo en el caso de las gripes, que mutan de forma constante).

Pero el caso es que éste virus produce un cáncer y los científicos norteamericanos y australiano, Rose, Bonnez, Reichman, Schelegel, Schiller, Lowi y Frazer consiguieron hace ya más de diez años una vacuna contra las cepas específicas del virus VPH que producen el cáncer de cuello de útero.

La primera vez en la historia de la humanidad que un cáncer puede ser evitado gracias a la vacuna preventiva. Un hecho sin duda histórico. Pero como ha dicho en repetidas ocasiones el Premio Nobel de Medicina, Harald zur Hausen, descubridor de la relación entre el virus y el cáncer, o se aplica la vacuna a todo el mundo, mujeres y hombres, o si no la prevención resultará inútil.

Para que esa prevención sea masiva como en el caso de otras vacunas (gripe, viruela, etc) el precio de la vacuna debe ser cercano a menos de diez Euros. De ésa forma tanto las Administraciones sanitarias como los ciudadanos tendrían fácil acceso a la vacunación.

Pero hete aquí que en un acto inexplicable de insolidaridad social (no se explica desde el punto de vista de costes de producción), los Laboratorios GSK y Sanofi PasteurMSD, que adquirieron los derechos de patente a los científicos antes mencionados y que producen y comercializan las vacunas Cervarix y Gardasil, fijaron un precio a todas luces abusivo que impide que el principio fundamental de la prevención (extensión a toda la población) se pueda cumplir.

En condiciones normales con lo que está pagando la Administración sanitaria española en su vacunación gratuita (aunque muy discriminatoria) de una cohorte de niñas en edades entre los 11 y los 14 años, muy posiblemente con un precio de 10 € por inyección, la vacuna ahora estaría inoculada a por lo

menos toda esa franja de niñas, sino a todas las de edades entre los 11 y los 21 años.

Y no como vemos, que el precio abusivo de más de 450 €uros que piden los Laboratorios (con la autorización de Sanidad), es a todas luces no el freno sino la imposibilidad de que la sociedad se beneficie de los descubrimientos de los científicos antes aludidos.

El costosísimo lanzamiento comercial de la vacuna y el pago a lobbys de comunicación, por parte de los citados Laboratorios, han sido también abusivos, pero tenían una clara finalidad, forzar a que la población y la Administración pagaran esa barbaridad de dinero por la vacuna. Vacuna cuyos resultados médicos se verán dentro de veinte años. Consecuencia: la de siempre. El ciudadano de a pie no es tonto, no se deja engañar y no entra en la compra a precio de escándalo de la vacuna contra el VPH.

Desde ACCUDES entendemos y nos solidarizamos con las familias que toman esa decisión de no vacunar a esos precios abusivos y les animamos a que esperen a que salgan al mercado en los próximos años, vacunas contra el VPH accesibles económicamente. Mientras la voracidad económica, una vez más de los Laboratorios Farmacéuticos les va a dejar sin pingües beneficios, aunque sea a coste de la salud de los ciudadanos.

PUBLICACIÓ: <http://www.accudes.es/index2.php?contenido=1432>



## ARTICLE 4: Precio excesivo

27/05/09

Una encuesta realizada por ACCUDES sobre diferentes costes de las tres dosis de las vacunas contra el VPH, señalan que un 72% de madres y padres consultados, consideren como precio máximo a pagar, 100 € por las tres dosis.

Actualmente el coste al público es de 450 € y para la Administración (las Comunidades Autónomas que financian una cohorte de edad en niñas de 11 a 14 años) y Clínicas, de 300 €. Unas cifras que hoy en mitad de una crisis económica que se prevé de larga recuperación, la mayoría de familias en España no puede asumir.

El precio tan elevado de Gardasil y Cervarix, unido a la desconfianza generada sobre las mismas a raíz del incidente de Valencia, hace que las familias no estén en absoluto interesadas en vacunar a sus hijas. Con ello se va a perder la oportunidad de que dentro de 20 años, la incidencia del Cáncer de Cuello de Útero fuera prácticamente nula, al menos en el mundo occidental.

La tozudez por parte de los Laboratorios comercializadores de las Vacunas, Sanofi PasteurMSD y GSK, en mantener un precio tan elevado imposibilitará que el principio que debe rodear a toda vacuna, esto es su aplicación universal, no vaya a cumplirse.

ACCUDES entiende la posición de los padres y asume lo manifestado por el Premio Nobel de Medicina que habrá que esperar a que los esfuerzos de otros Laboratorios (India, Europa, Colombia, etc.) por fabricar una vacuna contra el VPH de bajo coste, den su fruto. Eso se estima que será para dentro de cuatro-cinco años.

Así las cosas, las familias deberán esperar a que lleguen vacunas accesibles económicamente o tratamientos (recordemos que Roche trabaja desde hace tiempo en un tratamiento) para erradicar el cáncer de cérvix.

Desde la perspectiva de la Asociación contra el Cáncer de Cuello de Útero no se entiende como éstos poderosos Laboratorios no son capaces de reducir el precio drásticamente, siguiendo aunque fuera, el principio de que a mayor cantidad, menor precio y sobre todo mejor salud para los ciudadanos.

A no ser que en este caso, estén más interesados en el precio que en prevenir una enfermedad como el cáncer. Eso les puede conducir a resultados económicos desastrosos, al menos en cuanto a la venta de sus vacunas.

Lo curioso es que en el resto de países de nuestro entorno, las cifras de vacunación están a niveles parecidos, esto es rozando el 1%. ¿No es incomprensible?

## ANÀLISI DELS ARTICLES 1, 2, 3 i 4

Els quatre articles d'aquest apartat són alguns dels exemples de crítiques que vaig trobar en buscar notícies sobre la vacuna contra el Virus el Papil·loma Humà.

Tots ells tracten el mateix tema central: **els preus excessius d'aquestes vacunes** i la discriminació que hi ha hagut a l'hora de oferir la vacuna de forma gratuïta.

Els preus ronden els 300€ i 450€, depenen de si s'extrau d'una clínica privada o un hospital públic. Aquests preus són molt poc assequibles actualment amb la situació econòmica en la que estem. Si hi ha famílies que gairebé no poden comprar aliments, pagar una casa en la que viuen, etc. , com poden pretendre que paguin una quantitat de diners com aquesta per una vacuna? No es que sigui secundari, perquè està clar que la salut de les persones és una de les coses principals a tenir en compte en la vida, sinó que han fet creure, ficant aquests preus, que la prevenció de malalties és un luxe, quan en realitat considero que és un dret que les persones ho utilitzin al seu favor. Amb quina intenció sinó descobreixen les cures a les malalties els científics?

Si es tractés d'una vacuna poc important que no suposés un avenç imprescindible ni innovador en el món de la medicina no se li donaria importància a aquest fet, però aquí està el problema: és la primera vegada que un càncer es pot prevenir mitjançant una vacuna, i quan els científics han aconseguit una cosa tant important com és aquesta la fan inaccessible al públic en general degut als elevats preus que les empreses li han ficat.

A la conclusió que s'arriba en la majoria d'articles és que, degut a això, la vacuna ha perdut tota la seva eficàcia o, al menys, s'endarrerirà els seus efectes fins que no sigui assequible per a les persones de tots els nivells socials, ja que per obtenir bons resultats la vacuna s'hauria d'aplicar a tota la població; però, com aconseguir aquest propòsit si novament intenten treure un benefici econòmic encara que en mig es trobi la salut mundial i el benestar de la població? Aquesta és la qüestió. És clar que contínuament s'estan trobant noves solucions a malalties, la medicina avança, però els que ho tenen en les seves mans –les empreses- tendeixen més a mirar pels beneficis que en poden treure que a acabar amb la situació mundial que s'està patint per malalties evitables o, com a mínim, de les quals es podria disminuir l' impacte.

Per altra banda es considera injust que només s'ofereixi la vacuna de forma gratuïta o pagant molt pocs diners a aquelles nenes d' entre 11 i 14 anys. Que passa amb la resta? A cas només elles estan a temps de prevenir la malaltia? D'aquesta manera tampoc s'ajuda a augmentar l'efectivitat de la vacuna a nivell mundial ni a prevenir una malaltia com el càncer de cèrvix, que actualment és el segon càncer més comú en les dones del nostre país i de molts altres.

# 5.3 CRÍTICA DE L'EFICÀCIA I SEGURETAT DE LA VACUNA CONTRA EL VPH (Virus del Papil·loma Humà)

## ARTICLE 5: Manifiesto contra la vacuna del VPH

Miércoles, 18-02-09

E. ARMORA

BARCELONA. Catedráticos de Salud Pública de las universidades españolas han firmado un manifiesto en el que cuestionan la efectividad de la vacuna del virus del papiloma humano (VPH) y piden una moratoria en su aplicación. El texto, impulsado por el Centro de Análisis y Programas Sanitarios (CAPS) - asociación científica independiente- ha sido suscrito por 8.170 profesionales. El documento exige que se interrumpa la vacunación para hacer un seguimiento de las posibles reacciones adversas que se han producido -entre ellas las de las dos niñas de Valencia-, y abrir un debate.

Además de poner en entredicho la eficacia de la medida, los profesionales arguyen el «elevado coste de la vacuna». Añaden que «cuando se empiecen a prevenir los primeros casos de cáncer, dentro de 30 años, el SNS se habrá gastado 4.000 millones de euros». La consejera de Salud catalana, Marina Geli, defendió la «seguridad» de la vacuna aunque admitió que pueda debatirse el «coste y efectividad». El manifiesto contrasta con el respaldo a la vacuna que han dado la Sociedad Española de Pediatría y otras sociedades científicas

PUBLICACIÓ : <http://www.abc.es/20090218/nacional-sociedad/manifiesto-contra-vacuna-20090218.html>

## **ARTICLE 6: Sanitarios de Baleares quieren parar la vacuna contra el papiloma**

Salud mallorcadiario.com

Miércoles, 18 de febrero de 2009

PALMA.- La polémica no cesa. A las reacciones adversas producidas en algunas adolescentes por la vacuna contra el virus del papiloma humano, se suma ahora un manifiesto que recoge cerca de 8.200 firmas a favor de una moratoria de la campaña de vacunación, en el que aparecen numerosos profesionales sanitarios de Baleares.

En el texto, firmado por más de la mitad de los catedráticos de Salud Pública de las universidades españolas y numerosos profesores de la Escuela de Enfermería y Fisioterapia de la UIB, además de profesionales de Enfermería, médicos de familia, biólogos, ginecólogos y responsables de programas sanitarios de la Conselleria de Salut, se advierte de que la utilidad de la vacuna aún no está demostrada, así como de la falta de una evidencia científica probada sobre los resultados.

El manifiesto está promovido por el Centro de Análisis y Programas Sanitarios (CAPS), una asociación científica sin ánimo de lucro que aglutina a expertos en salud. Muchos de los casi 8.200 firmantes son profesionales sanitarios que piden que se interrumpa la vacunación y se abra un debate transparente y riguroso sobre esta cuestión. Solicitan un periodo de reflexión y de seguimiento de los efectos de la vacuna en poblaciones reales.

Los firmantes se preguntan por qué se ha decidido vacunar a las niñas contra el virus del papiloma humano (VPH) pese a las dudas que existen, más que razonables, sobre su eventual capacidad y eficiencia para prevenir un número sanitariamente relevante de muertes por cáncer de cérvix en mujeres españolas, en relación con las actuales prácticas preventivas.

El documento insiste en que los ensayos sobre la vacuna “no han podido ver su efecto en la prevención del cáncer porque tarda años en desarrollarse” y recuerda que hay posibilidades reales de cortar el proceso antes de su desarrollo, con la inmunidad natural y con el cribado de lesiones precancerosas y su tratamiento. A la falta de eficacia científica suman el precio de la dosis (casi 500 euros por persona), que implica un coste anual de 125 millones de euros.

ENSAYOS

BREVES

De hecho, el manifiesto pone de relieve que “el ensayo que más tiempo de seguimiento ha tenido hasta ahora ha sido de 6 años (y es un ensayo de fase II) y el ensayo en fase III con mayor seguimiento hasta ahora tiene tan sólo 3 años. Dado que el cáncer que se pretende prevenir tarda 30, 50 o más años en desarrollarse, la brevedad de los ensayos es obvia. Por tanto, hará falta aún bastante tiempo para ver si las personas vacunadas en los ensayos clínicos desarrollan o no menos cánceres que las no vacunadas. En países como España, con una incidencia del problema tan baja, esperar debería ser la conducta lógica”.

Y es que, “con la información disponible es razonable esperar que la vacuna acabe demostrando dentro de años que previene algunos cánceres de cuello uterino. Sin embargo, hay que tener en cuenta los siguientes otros factores: la historia natural de la enfermedad (de evolución lenta), la efectividad de los programas de cribado (alta si el sistema cumple con sus obligaciones), que la vacuna no es efectiva contra todos los serotipos cancerígenos, y que España es un país con baja incidencia de cáncer de cérvix. Por todo ello, es probable que en nuestro país el número de cánceres prevenidos no será muy grande”.

Igualmente, se hace hincapié en el hecho de que “también se han planteado objeciones razonables relacionadas con la duración de inmunogenicidad -aún no se sabe si serán necesarias dosis de recuerdo o no-, y sobre el comportamiento de los serotipos no incluidos en la vacuna, que quizás ocupen el nicho ecológico de los ahora incluidos. Hay ejemplos recientes de las consecuencias del uso de la vacuna neumocócica sobre la aparición de serotipos no cubiertos con la vacuna que son multiresistentes a los antibióticos y que causan enfermedad neumocócica invasiva”.

Por tanto, “ante esta situación de utilidad aún no demostrada, altos costes para el SNS y prevalencia baja, la decisión más racional sería, y es, esperar a que se acumule más evidencia científica”, motivo por el que se pide al Ministerio de Sanidad y Consumo y a las Consejerías de Salud de las Comunidades Autónomas “una moratoria en la aplicación de la vacuna del VPH”, dado que “nadie ha justificado que haya prisa para la aplicación de este nuevo programa; por ello, solicitamos abrir un periodo de reflexión, de seguimiento de los efectos de la vacuna en poblaciones reales y de realización de estudios para conocer el coste-efectividad a medida que haya nuevos datos. Todo ello permitirá solventar las dudas razonables que existen sobre la idoneidad de este programa de vacunación para España”.



## **ARTICLE 7: 13 Familias de niñas afectadas vacuna VPH crean Asociación detener vacunación**

Trece familias cuyas hijas han sufrido efectos secundarios graves al recibir la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) han creado una Asociación, con la que pretenden "detener" la campaña de vacunación "hasta que exista un consenso completo sobre su seguridad".

Xornal.com 09/07/2009

En un comunicado, aseguran que la "Asociación de Afectadas por la Vacuna del Papiloma (AAVP) está formada por "familias de toda España que no nos conformamos con que nuestras hijas, tras pasar procesos de evaluación muy cuestionables, sean presentadas como causantes de sus propios males".

"Muchas de ellas llevan meses incapacitadas para hacer su vida normal desde que fueron vacunadas, algunas incluso con serios problemas de movilidad", señala el presidente de la Asociación, Juan Domínguez, padre de Raquel, una de las menores que estuvo varios meses ingresada en el Hospital Clínico de Valencia.

La Asociación presentará el próximo jueves en el Registro General de la Conselleria de Sanidad en Valencia un escrito de moratoria "para detener la campaña de vacunación contra el VPH en la Comunidad Valenciana, hasta que exista un consenso completo sobre su seguridad en nuestro país".

La AAVP ha sido creada en colaboración con Abogados en Defensa de la Salud, un grupo de letrados que ya ha presentado escritos similares en otras comunidades de España.

"Estamos convencidos de que muchas familias en toda España están pasando o han pasado por situaciones similares a las que estamos viviendo, enfrentándose a ellas en silencio y soportando que se acuse a sus hijas de fabuladoras", asegura Domínguez en el comunicado.

El presidente de la Asociación indica que esta entidad quiere hacer saber a toda España "que no sólo ha habido dos niñas afectadas en Valencia, sino que hay más y puede haber todavía más como consecuencia de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano"

## **ARTICLE 8: No hay confianza en la vacuna contra el VPH, un año después.**

14/09/2009

Una encuesta realizada por ACCUDES entre los meses de Junio y Agosto, a trescientas quince madres de niñas con edades entre los 11 y los 14 años, muestra que **la confianza en las vacunas, Cervarix y Gardasil, contra el Virus del Papiloma Humano, se ha desplomado de forma total.**

La intención de vacunar a sus hijas ha caído a menos del 20% en el caso de las vacunaciones gratuitas. Y en el de las vacunaciones privadas tan solo un 1 % declararon que pensaban vacunar a sus hijas este próximo Curso.

Así las cosas nos gustaría (y así lo hemos solicitado) que las Comunidades Autónomas informaran públicamente de las vacunaciones tanto gratuitas, como privadas, que se han llevado a cabo en sus Centros sanitarios.

Leemos recientemente que hay Comunidades que anuncian la compra-adquisición-reserva, de miles de unidades de vacunas contra el VPH para éste próximo año 2009-2010, pero nos parece que esas cifras en nada concuerdan con las reales. Un brindis más al sol, una nota de prensa para quedar bien. Pero la realidad social y sanitaria es muy otra.

Las razones que alegan las madres para no vacunar a sus hijas son: (89%) principalmente miedo a lo que ocurriera a las niñas de Valencia. Después (74%) a que **hay poca información sobre su seguridad por parte de las autoridades** (Colegios y Consejerías de Sanidad) y por último sin duda al abusivo precio que supone una razón más para que el 91% no quieran inmunizar contra el VPH.

Estos datos, que constatan los ya obtenidos en meses anteriores, suponen un fracaso absoluto en la posibilidad de frenar el avance de una enfermedad de transmisión sexual y de una política sanitaria basada en una pésima estrategias de prevención y aún más en un “quiero y no puedo” de parte de los dos principales actores de está ya casi “tragi-comedia”. Por un lado la Administración, que no se ha atrevido a promocionar con fuerza las bondades de la vacuna contra el VPH, ni a extender la cobertura a TODAS las niñas de 11 a 14 años aunque solo sea por la necesidad de frenar las enfermedades de transmisión sexual, sino también los Laboratorios farmacéuticos propietarios de las patentes que con el abusivo precio y su erróneo enfoque de posicionamiento en el mercado, han dado al traste con una excelente oportunidad de adelantarse a erradicar en el siglo XXI una enfermedad que seguirá matando a medio millón de mujeres al año en todo el mundo.

PUBLICACIÓ: <http://www.accudes.es/index2.php?contenido=1362>

## ANÀLISI DELS ARTICLES 5, 6, 7 i 8

Els quatre articles que he seleccionat en aquest apartat principalment posen en dubte l'efectivitat de la vacuna, el poc provat que està la seva eficàcia i torna a remarcar el cost exagerat i poc assequible d'aquesta.

En diversos d'aquests articles, sobretot els que estan fets per associacions o parlen d'aquestes, es demana que s'aturi la vacunació del VPH, ja que, encara que la seva seguretat assegura estar provada, la seva eficàcia i cost elevat són qüestionables i s'haurien de debatre.

Un altre punt en comú que he trobat en diversos articles, no només els que he afegit a aquesta part, és la creença de necessitat d'un període de reflexió i seguiment dels efectes de la vacuna en la població real, és a dir que creuen que s'han precipitat massa a l'hora de posar a la venda el vacuna contra el Virus del Papil·loma Humà, ja que els assajos que s'han realitzat sobre aquesta no poden mostrar els efectes en la prevenció degut al poc temps que fa que s'han fet i al que tarda a desenvolupar-se una malaltia com és el càncer causat per aquest virus (càncer de cèrvix o de coll uterí).

Un altre defecte que li troben a la vacuna és que no és efectiva contra tots els serotipus cancerígens, és a dir que només protegeixen d'un tipus determinat de VPH (depenent de la vacuna protegeix del VPH 16 i 18 o 6, 11, 16 i 18), el qual suposa un problema ja que s'han trobat casos d'aparicions de serotipus no coberts per la vacuna, que poden causar malalties neunocòciques<sup>1</sup> invasives, i que han estat provocades per la vacuna.

A més de tots aquests defectes que presenta la vacuna, es troben els casos de noies que han patit seriosos problemes de mobilitat després d'haver-se posat la vacuna, el qual suposa un altre punt en contra d'aquesta.

Com a conclusió d'aquesta part només puc afegir que, com és lògic, tots aquests contres que presenta la vacuna han generat un dubte en la població a l'hora de decidir si volen o no vacunar les seves filles. Tot això ve acompanyat de l'opinió entre els ciutadans de que s'ofereix poca informació sobre el tema, fruit del poc atreviment de promocionar la vacuna amb força pels dubtes encara existents sobre aquesta. Així doncs, com es pot pretendre que aquesta vacuna suposi el major avenç en medicina del segle XXI, per ser la primera suposadament capaç de prevenir un càncer, quan encara existeixen tants aspectes a investigar sobre la seva efectivitat?

---

<sup>1</sup>Malalties provocades per un bacteri anomenat pneumococ, el qual pot ocasionar infeccions freus com la meningitis o pneumònia , sinusitis o otitis.

## 5.4 PROBLEMÀTICA

### 5.4.1 INTRODUCCIÓ

A continuació presento alguns dels articles que es van publicar sobre els efectes adversos que hi va haver en alguns casos de noies que es van posar la vacuna contra el Virus del Papil·loma Humà. Evidentment, aquest fet va provocar una gran problemàtica degut a l'estat de confusió en que es va veure la gent després d'aquestes conseqüències concretes que va tenir en diverses noies del país el fet d'aplicar-se la vacuna, suposadament segura. En això consisteix aquest apartat, en facilitar la polèmica que hi va haver respecte aquesta vacuna.

Sobre aquests articles no he fet comentaris ja que, com podreu comprovar després de llegir-los, únicament aprofundeixen el que heu vist en l'apartat anterior i el fet de fer un altre comentari resultaria una mica repetitiu perquè les conclusions que trauria serien les mateixes.

## 5.4.2 ARTICLES

### ARTICLE 1: Los efectos adversos de la vacuna del papiloma reavivan la polémica

#### **Los 35 casos graves registrados en España se suman a otros 584 en EE UU**

MÓNICA L. FERRADO - Barcelona - 17/02/2009

Polémica y controvertida, la vacuna del virus del papiloma humano (VPH) no se desprende de la sombra de la duda, sobre todo desde que el año pasado pasó a formar parte del calendario vacunal oficial en España de las niñas de entre 11 y 14 años para prevenir el cáncer de cuello de útero. El caso de las dos niñas de Valencia que sufrieron convulsiones ha vuelto a poner los focos sobre la vacuna. Las chicas continúan ingresadas, sin un diagnóstico claro.

Aunque las autoridades sanitarias vinculan estos casos a la posibilidad de que haya un lote defectuoso de la marca Gardasil, no descartan que sea otra la causa de las dolencias que han sufrido las niñas. Pero con la alerta, la vacuna ha sido de nuevo cuestionada por sectores sanitarios y de salud pública que en su momento consideraron precipitado aplicarla con carácter general, por entender que no había demostrado suficientemente ni la eficacia ni la seguridad a largo plazo.

En un editorial del pasado mes de agosto, la revista *The New England Journal of Medicine* insistía en que los beneficios reales del tratamiento continuarían siendo inciertos durante décadas, hasta que no haya datos suficientes sobre cuántas chicas vacunadas acaban desarrollando un cáncer cervical y cuántas no. Pero, además, añadía dudas sobre los posibles efectos colaterales: ¿qué efectos pueden aparecer cuando se haya administrado a decenas de miles de adolescentes, teniendo en cuenta que los ensayos clínicos realizados se han centrado en evaluar la respuesta inmune?

Para Xavier Castellsagué, investigador del Instituto Catalán de Oncología (ICO) y uno de los investigadores que han participado en los ensayos clínicos de una de las vacunas, Gardasil, la efectividad y la seguridad están probadas y los efectos adversos entran dentro de lo esperable para una vacuna de nueva aplicación. En los siete grandes ensayos que han servido para que la FDA y la EMEA autoricen Gardasil han participado 21.000 personas, de las cuales, 1.700 tienen entre 11 y 19, afirma Castellsagué.

¿Son suficientes? Para el investigador, sí. Para Juan Gérvas, médico de familia, coordinador del grupo de estudios CESCA y uno de los impulsores de

un manifiesto que pidió al Ministerio de Salud una moratoria en la vacunación hasta tener más evidencias, es en cambio insuficiente. "La consideramos una vacuna experimental", añade Gérvas. Más teniendo en cuenta que se trata de la franja de edad en la que se están centrando las campañas públicas de vacunación. De hecho, aunque un medicamento esté autorizado, en sus primeras etapas de comercialización se considera que está aún en fase IV de investigación.

Pero ya comienza a haber datos, al menos de efectos adversos. Según la FDA, la agencia que controla los medicamentos en Estados Unidos, desde que se aprobó la vacuna en 2006 se han administrado 16 millones de dosis y se han reportado 9.746 casos de efectos adversos, que incluyen lipotimias, mareos y desmayos. Un 6% de los casos (584 en total) fueron calificados como graves. También registró la muerte de 20 chicas después de ser vacunadas, aunque en un informe la FDA especifica que "no existe un patrón común que sugiera a la vacuna como causa". En España se han distribuido 1.146.000 dosis en 2007 y 2008. Hasta el momento se han notificado 103 casos de efectos adversos, 35 de ellos graves.

En la Comunidad Valenciana, la única autonomía en la que se paralizó la vacunación contra el virus del papiloma humano, ayer se reemprendió la campaña, aunque sólo 24 chicas acudieron a los centros de salud a recibir la vacuna. Otras 543 familias se han puesto en contacto con el teléfono habilitado por la Consejería de Sanidad de la Generalitat Valenciana (900 700 007) para plantear sus dudas sobre la conveniencia de inmunizar a sus hijas. Hasta el momento hay 18.473 adolescentes valencianas que ya han recibido la primera de las tres dosis, por lo que, de repetir todas ellas, faltarían 3.263 por recibir la segunda, **informa Jaime Prats**.

Las dos adolescentes que sufrieron reacciones adversas tras recibir la segunda dosis de la vacuna del lote NH52670 de la marca Gardasil ya se encuentran en planta después de que la última de ellas abandonara ayer la unidad de cuidados intensivos.



### Incògnitas aún por aclarar

Todavía quedan lagunas en el conocimiento sobre la vacuna contra el virus del papiloma (VPH) que Miguel Ángel Martínez-González, Silvia Carlos y Jokin de Ira, del departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Navarra, enumeran en un artículo publicado por *Medicina Clínica*. "Los ensayos que han usado lesiones clínicas como criterio de valoración no se han prolongado todavía más allá de cinco años", afirman. Aún se están realizando estudios sobre la vacuna.

Los autores añaden que "no obstante, es preciso reconocer que los valores de anticuerpos protectores que logra la vacunación son muy elevados". Algunas de las dudas e incògnitas mencionadas por los autores son:

1. Se desconoce su eficacia y seguridad en un plazo mayor de cinco años.
2. No se sabe si se deberán usar dosis de recuerdo.
3. Se desconoce el mínimo valor de anticuerpos para obtener protección.
4. Falta información sobre la inmunogenicidad cruzada con otros tipos de VPH.
5. En niñas de 9-14 años no hay ensayos con lesiones (neoplasia intraepitelial cervical / adenocarcinoma *in situ*) como resultado.
6. No hay evidencia científica de reducción del cáncer invasivo.
7. No se ha presentado la eficacia estratificada por conducta sexual.
8. Se ignora si la infección por el VIH, la desnutrición u otros factores modifican la eficacia.
9. Hay dudas sobre su prioridad frente a otras vacunas o estrategias preventivas.
10. Se ignora si la vacunación masiva modificará los patrones de conducta sexuales, cuál será su impacto en el uso del preservativo y en los programas de cribado.
11. Se desconoce si las dos vacunas existentes (Gardasil y Cervarix) son intercambiables.

## **ARTICLE 2: Una de las niñas ingresadas por la vacuna de cérvix pasa a la UCI tras sufrir convulsiones**

EFE / EUROPA PRESS. 12.02.2009

La niña que estaba en una habitación en planta del Hospital Clínico de Valencia tras sufrir efectos adversos a la vacuna contra el [virus del papiloma humano](#), ha sido ingresada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) después de padecer ayer tarde "**una serie de pequeñas convulsiones**", según fuentes sanitarias.

Las menores sufrieron somnolencia y se desvanecieron

Según han explicado fuentes de la Conselleria de Sanitat, la menor, de 14 años y natural de Burjassot (Valencia), se encuentra "estable y controlada", mientras que otra chica, también de 14 años, "continúa estable dentro de la gravedad" y también en la UCI desde el pasado viernes.

Las dos menores ingresaron la pasada semana cuando, tras serle inoculada la vacuna Gardasil del lote NH52670, comenzaron a sufrir **convulsiones, somnolencia y perdieron el conocimiento**, por lo que fueron trasladadas al centro hospitalario.

El pasado lunes el Ministerio ordenó la [suspensión temporal de la administración de esta vacuna y el lote que causó los efectos adversos](#) a las niñas fue retirado de las farmacias.

En la Comunitat Valenciana un total de 15.287 niñas han recibido alguna dosis del lote NH52670 (3.690 en la primera dosis, 11.407 en la segunda y 190 en la tercera dosis), y otras 5.200 dosis han sido retiradas.

### 5.4.3 CONSEQÜÈNCIES DERIVADES DE LA PROBLEMÀTICA:

## ARTICLE 3: 8.000 firmas reunidas a favor de una moratoria

M. L. F. - Barcelona - 17/02/2009

En 2007, el Consejo Interterritorial de Salud, integrado por el Ministerio de Sanidad y las comunidades, aprobó incluir la vacuna del papiloma humano en el calendario para las niñas de entre 11 y 14 años. A los pocos meses, un grupo de especialistas en salud pública constituyó una plataforma para pedir una moratoria para que la inmunización no se incluya en el calendario oficial de vacunaciones hasta que su efectividad esté totalmente probada.

Entre los impulsores de la plataforma están Carlos Álvarez-Dardet, catedrático de Salud Pública Universidad de Alicante; Miquel Porta, catedrático de Salud Pública de la Universidad Autónoma de Barcelona y del IMIM; Leonor Taboada, periodista y directora de Mujeres y Salud, e Idefonso Hernández-Aguado, catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Miguel Hernández, actualmente director general de Salud Pública del Ministerio de Sanidad.

### **Coste-efectividad**

A día de hoy, la plataforma ha recogido más de 8.000 firmas, muchas de profesionales de la salud, a través de la *web* del Centro de Análisis de Programas Sanitarios (CAPS) de Cataluña. El caso de las dos niñas de Valencia ha vuelto a incidir sobre la idoneidad de la decisión y la necesidad de hacer un balance entre efectividad y costes. Está claro que el riesgo cero no existe para ningún medicamento, pero "va a ser necesario un debate sobre si queremos correr riesgos, sean cuales sean, para un beneficio que en realidad se puede obtener por otras vías", afirma Carme Valls, directora del Programa Mujer y Salud del CAPS. El cáncer de cuello de útero puede evitarse también mediante una citología vaginal, que tendrá que seguir haciéndose.

Los partidarios de la moratoria argumentan que aún no hay evidencia clara sobre la efectividad de la vacuna, que sólo protege ante cuatro cepas del virus, responsables de entre un 55% y un 28,2% de los cánceres de útero. Esto supone que continúa siendo necesario tomar medidas preventivas, no relajarse en el uso del preservativo y hacerse citologías periódicas. La idea de que la vacuna evita el cáncer puede llevar a relajar las medidas de protección y descuidar el cribado. "Los recursos sanitarios son limitados, y debemos priorizar", afirma Valls.

El 80% de las muertes por cáncer de útero ocurre en mujeres que no se habían hecho citologías, según el médico Juan Gérvas.

## **ARTICLE 4: Salud inmoviliza todas las dosis de vacuna contra el papiloma del lote investigado**

EFE. 11.02.2009

Las **7.285 dosis de vacunas** contra el virus del Papiloma Humano del lote NH52680 de Gardasil que había a Catalunya están inmovilizadas, a excepción de las que se pudieron vender antes de que se activara la alerta sanitaria.

No tienen datos de cuántas dosis se han vendido antes de la alerta sanitaria

Fuentes del Departamento del Salut han informado que no tienen datos de cuántas dosis se han vendido antes de la alerta sanitaria, pero que, en cualquier caso, no se tiene constancia de **ninguna reacción** a la vacuna, como ha ocurrido en Valencia.

Salud ha añadido que las personas que han adquirido la vacuna, y que todavía no lo hayan usado, pueden **devolverla a la farmacia**. La alerta sobre este lote saltó la semana pasada tras los efectos adversos sufridos por dos niñas vacunadas en la Comunidad Valenciana.

ERROR: syntaxerror  
OFFENDING COMMAND: --nostringval--

STACK:

-mark-  
/sfnts