

Salut i prevenció: tot sobre el virus del Papil·loma humà (VPH)

Salud y prevención: todo sobre el virus del Papiloma humano (VPH)

Health and prevention: all about Human Papillomaviruses (HPV)

Jiani Luisa Chen Lin i Paula Márquez Bolet

Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona

jchenlin7@alumnes.ub.edu i pmarquibo100@alumnes.ub.edu

Resum

Els virus del Papil·loma humà (VPH) són un grup de més de 200 virus amb una elevada incidència a escala mundial. Aquests estan coronats com a la infecció de transmissió sexual més freqüent i són especialment coneguts per ser la principal causa del càncer de cèrvix o de coll uterí. Ara bé, és important saber que existeixen altres tipus de càncers causats també per les infeccions de VPH i que hi ha un nombre molt major de virus del Papil·loma humà que no són responsables de cap classe de malaltia oncogènica. Aquest article pretén presentar la diversitat dels VPH incloent-hi les malalties, símptomes i principals mètodes de prevenció, així com desmentir alguns dels mites més estesos entre la població relacionats amb la seva infecció.

Paraules clau: càncer, VPH, prevenció, vacuna

Resumen

Los virus del Papiloma humano (VPH) son un grupo de más de 200 virus con una elevada incidencia a escala mundial. Estos están coronados como la infección de transmisión sexual más frecuente y son especialmente conocidos por ser la principal causa del cáncer de cèrvix o de cuello uterino. Ahora bien, es importante saber que existen otros tipos de cánceres causados también por las infecciones de VPH y que existen un número mucho mayor de virus del Papiloma humano que no son responsables de ninguna clase de enfermedad oncogénica. Este artículo pretende presentar la diversidad de los VPH incluyendo las enfermedades, síntomas y principales métodos de prevención, así como desmentir algunos de los mitos más extendidos entre la población relacionados con su infección.

Palabras clave: cáncer, VPH, prevención, vacuna

Summary

Human papillomaviruses (HPV) are a group of more than 200 viruses with a high incidence worldwide. They are crowned as the most frequent sexually transmitted infection and are especially known to be the main cause of cervical cancer. However, it is important to know that other cancers can also be caused by HPV infections and that there are a much larger number of human papillomaviruses that are not responsible for any kind of oncogenic disease. This article aims to present the diversity of HPVs including diseases, symptoms and main methods of prevention, as well as to debunk some of the most widespread myths about HPV infection.

Keywords: cancer, HPV, prevention, vaccine

Els virus del papil·loma humà (VPH)

La família de virus del Papil·loma humà conté més de 200 integrants i tots són virus nus amb una càpsida de morfologia icosaèdrica. Són virus més aviat petits, mesuren uns 60 nm, i el seu genoma és una doble cadena d'ADN circular de 8 Kb de mida.

Convé destacar que són virus molt resistents a la calor i a la dessecació.

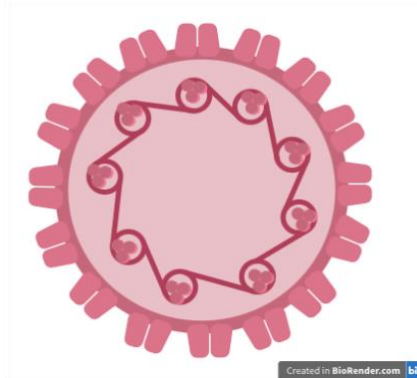


Figura 1. Estructura dels VPH

Malalties associades

Aquest virus no acostumen a suposar un motiu de preocupació. Les estadístiques demostren que en 9 de cada 10 infectats, el cos pot eliminar el virus per si mateix sense presentar cap símptoma.

Ara bé, el principal símptoma dels VPH que no són eliminats són les berrugues comuns. Aquestes poden aparèixer per tot el cos i són especialment freqüents a les mans i els peus.

Tanmateix, existeix un subgrup de VPH anomenats "VPH genitals". Aquests es propaguen per contacte directe amb la pell dels genitals, normalment durant les relacions sexuals. Algunes variants de VPH genital es classifiquen com a "no oncogèniques" perquè normalment causen berrugues però rarament s'acaben desenvolupant en càncer. Exemples en serien el VPH-6 i el VPH-11.

D'altra banda, existeixen variants classificades com a "oncogèniques" perquè, si no són eliminades pel sistema immunitari, acaben evolucionant a càncer en una alta proporció dels casos.

Atenent al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, avui dia existeixen 14 espècies de Papil·lomavirus humà considerades d'alt risc oncogènic i les variants que presenten major risc són la VPH-16 i la VPH-18.

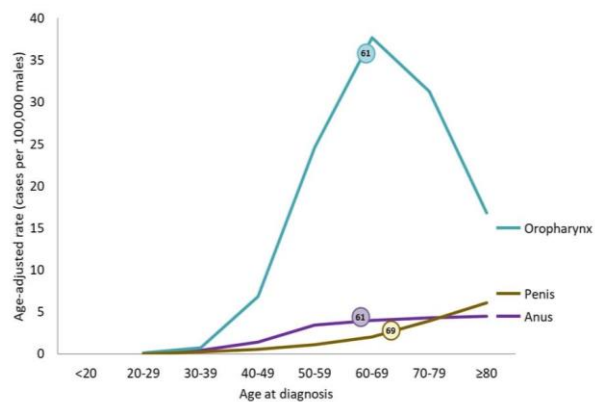
VPH i càncer

El VPH causa al voltant del 5% dels càncers a nivell global. S'estima que unes 625.600 dones i uns 69.400 homes desenvolupen càncers relacionats amb el VPH cada any.

El principal tipus de càncer causat per la infecció del VPH és el càncer de coll uterí o càncer de cèrvix. Al voltant del 70% dels casos són causats per les variants VPH-16 i VPH-18.

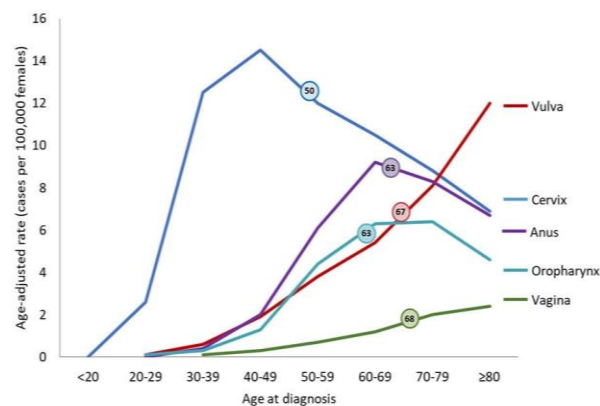
Ara bé, el VPH també s'associa amb altres càncers menys freqüents, que poden afectar tant a homes com a dones, com ara el càncer d'orofaringe, de penis, vagina, vulva i d'anus. Per tant, és important recordar que el VPH afecta ambdós sexes.

Si analitzem la incidència de cada tipus de càncer en funció del sexe i l'edat, s'observa com en homes el principal tipus de càncer diagnosticat és el d'orofaringe amb una mitjana d'edat de 61 anys.



Gràfica 1. Taxes de càncers associats al VPH i edat en el moment del diagnòstic entre els homes dels Estats Units per any. Estudi fet entre els anys 2016-2020. Font de la figura: HPV-Associated Cancer Diagnosis by Age (novembre 14, 2023), CDC Cancer.

En canvi, el càncer més freqüent en dones és el de cèrvix i s'acostuma a diagnosticar a edats molt més primerenques que la resta de càncers. Destacar també que els càncers d'orofaringe i d'anus es diagnostiquen en edats lleugerament menors en homes que en dones.



Gràfica 2. Taxes de càncers associats al VPH i edat en el moment del diagnòstic entre les dones dels Estats Units per any. Estudi fet entre els anys 2016-2020. Font de la figura: HPV-Associated Cancer Diagnosis by Age (novembre 14, 2023), CDC Cancer.

La infecció per VPH és més comuna en dones joves sexualment actives d'entre les edats 18 i 30. A edats més avançades s'observa una disminució significativa dels nivells d'infecció.

Si comparem aquestes dades amb les edats mitjanes de diagnòstic, es pot deduir que normalment la infecció es dona en edats joves i es produeix una progressió lenta fins al càncer.

Transmissió i mecanisme d'acció

L'elevada incidència de les infeccions per VPH és deguda a la seva elevada transmissibilitat. Aquests tipus d'infeccions acostumen a ser molt contagioses i es propaguen per contacte directe amb la pell.

En concret, els VPH genitals es transmeten per via sexual i el seu tropisme són les cèl·lules epitelials de la pell i les mucoses.

De manera excepcional, el genoma de les variants oncogèniques pot integrar-se a l'ADN de la cèl·lula hoste infectada. Aquesta integració pot provocar una disrupció dels gens que regulen negativament l'expressió de les proteïnes virals anomenades E6 i E7.

En conseqüència, E6 i E7 es sobre expressen i actuen inhibint l'acció de p53 i pRb que són proteïnes amb funció de supressió de tumors. Degut a la falta de la seva activitat, es desregularitza el cicle cel·lular provocant la proliferació desmesurada de les cèl·lules epitelials transformades.

Aquest fet juntament amb altres mecanismes de manipulació del sistema immunitari de l'hoste acaben provocant l'aparició de lesions cancerígenes i tumors.

Síntomes

En les primeres etapes del càncer, no acostuma a haver-hi símptomes. Però en les etapes posteriors poden aparèixer diversos signes, com el sagnat vaginal després de mantenir relacions sexuals, en períodes entre les menstruacions o després de la menopausa. També en són indicatius el flux vaginal anormal, dolor a la zona de la pelvis o dolor durant les relacions sexuals.

A més de la infecció vírica, existeixen altres factors que poden afectar el desenvolupament de càncer com són l'entorn, l'estil de vida, un sistema immunitari debilitat o el tabaquisme.

Adicionalment, s'han fet estudis que demostren que altres virus de transmissió sexual poden ser cofactors en el desenvolupament del càncer de cèrvix. Un exemple és la coinfecció pel virus del herpes símplex 2, que pot tenir un paper en l'inici del càncer. Altres virus com el citomegalovirus (CMV), el HHV-6 i el HHV-7 també han sigut detectats en el coll uterí de pacients amb aquest càncer.

Sorprenentment, poden ocórrer infeccions de diferents tipus de VPH a la vegada i les taxes d'infecció múltiple representen fins el 39% dels casos. Aquest fet és important perquè la presència de diferents genotips de VPH tendeix a augmentar la gravetat de la infecció.

Prevenció

El mètode més freqüent i efectiu de prevenció del VPH és la vacunació. A Catalunya, aquesta vacuna s'inclou dins el programa de vacunació infantil i s'administra de manera gratuïta als adolescents d'entre 11 i 12 anys.

A partir del curs escolar 2022-2023 es van començar a vacunar tant nois com noies, un fet essencial ja que com s'ha mencionat anteriorment, les persones de sexe masculí també poden infectar-se i transmetre el virus.

La vacuna administrada actualment a Catalunya ofereix protecció enfront de 9 variants de VPH, és una vacuna nonavalent. Té una efectivitat al voltant del 95% i s'administra en dues dosis amb un període de 6 mesos entre ambdues. Els assajos clínics fins al moment no han mostrat cap necessitat d'administrar una dosi de recordatori.

En relació amb els efectes secundaris, la vacuna contra el VPH pot provocar reaccions adverses però aquestes acostumen a ser de baixa intensitat i curta durada. Majoritàriament, s'han reportat reaccions locals que inclouen inflamació, envermelliment i dolor. En alguns casos, s'ha desenvolupat febre i mal de cap.

Una segona manera de prevenir les infeccions per VPH és l'ús de preservatius perquè aquests en redueixen de manera considerable la transmissió. És important tenir en compte que no proporcionen una protecció total, ja que no cobreixen completament la pell de la zona genital. El virus també es podria transmetre per contacte amb teixits labials o anals infectats que no hi estan protegits per aquest mitjà.

També existeixen programes de detecció precoç del càncer de coll uterí. L'objectiu d'aquests programes és detectar la presència de cèl·lules pre-canceroses abans que s'arribi a desenvolupar el càncer. A més, si el càncer ja s'ha començat a desenvolupar, permeten iniciar el tractament molt abans de manera que s'incrementa la seva eficàcia.

La OMS ha iniciat una campanya 90-70-90 per lluitar contra el CCU (càncer de coll uterí), en la que es planteja assolir el 90% de dones vacunades, el 70% de dones cribades i el 90% de dones tractades de CCU.

Tractaments

Actualment no existeix cap tractament per combatre les infeccions causades per VPH. En els casos on es detecta la infecció, es realitza un seguiment estret del pacient per veure com es desenvolupa la malaltia.

Si el virus produeix lesions, com en els casos de les berrugues o lesions pre-cancerígenes, aquestes es poden extirpar per congelació o cirurgia.

Mites i realitats

La informació falsa en relació a les infeccions de transmissió sexual causa molts danys i perjudicis. És per això que es considera important desmentir alguns dels mites més comuns sobre el VPH.

1. La incidència

El gran estigma que envolta les malalties de transmissió sexual provoca que aparentin ser un fenomen minoritari però cal tenir en compte que aquestes infeccions són molt més freqüents del que sembla. S'estima que el VPH és la infecció de transmissió sexual més comunament transmesa i, com a mínim, el 80% de la població sexualment activa el contraurà en algun moment de la vida.

2. Moment de la infecció

Si descobreixes que ets positiu per una infecció de VPH això no implica que la teva última parella sexual te l'hagi transmès. El virus pot romandre en estat latent dins el cos durant dies, setmanes, mesos i, fins i tot, anys! Per tant, la infecció només indica que en algun moment s'ha estat en contacte amb un infectat però no és possible saber el quan.

Bibliografia:

Ameya, G., & Birri, D. J. (2023). The molecular mechanisms of virus-induced human cancers. *Microbial Pathogenesis*, 183, 106292. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2023.106292>

Bruni, L., Serrano, B., Bosch, X., & Castellsagué, X. (2015). Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y Seguridad. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 33(5), 342-354. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.03.018>

Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev.* 2003 Jan;16(1):1-17. doi: 10.1128/CMR.16.1.1-17.2003. PMID: 12525422; PMCID: PMC145302.

Càncer de coll uterí. (s.f.). Canal Salut. <https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/c/cancer/2pus/colluter/index.html>

El virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer. (s.f.). Instituto Nacional del Cáncer. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer>

HPV-Associated Cancer Diagnosis by Age. (2023, 14 novembre). CDC Cancer. https://www.cdc.gov/cancer/hpv/diagnosis-by-age.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/age.htm

Philippe Le Mercier, Chantal Hulo, Patrick Masson (content); Edouard de Castro (software). (s.f.). Papillomaviridae ~ ViralZone. <https://viralzone.expasy.org/5>

Schiffman, M., & Castle, P. E. (2003). Human Papillomavirus: Epidemiology and Public Health. *Archives Of Pathology & Laboratory Medicine*, 127(8), 930-934. <https://doi.org/10.5858/2003-127-930-hpeaph>

Según los expertos la vacuna contra el VPH tiene una efectividad cercana al 95%, s.f. (2022, 3 marzo). Quirónsalud. <https://www.quironsalud.com/es/comunicacion/actualidad-quironsalud/segun-expertos-vacuna-vph-efectividad-cercana-95#:~:text=El%2odoctor%20José%20Antonio%20Vargas,lo%2oque%20aboga%20por%20la>

Virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer. (2021, 17 diciembre). Cancer.Net. <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atención-del-cancer/prevenición-y-vida-saludable/virus-del-papiloma-humano-vph-y-el-cáncer#:~:text=El%20VPH%20causa%20casi%20todos,16%20o%20el%20VPH%2018>

World Health Organization: WHO & World Health Organization: WHO. (2024, 5 marzo). Papilomavirus humano y cáncer. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>