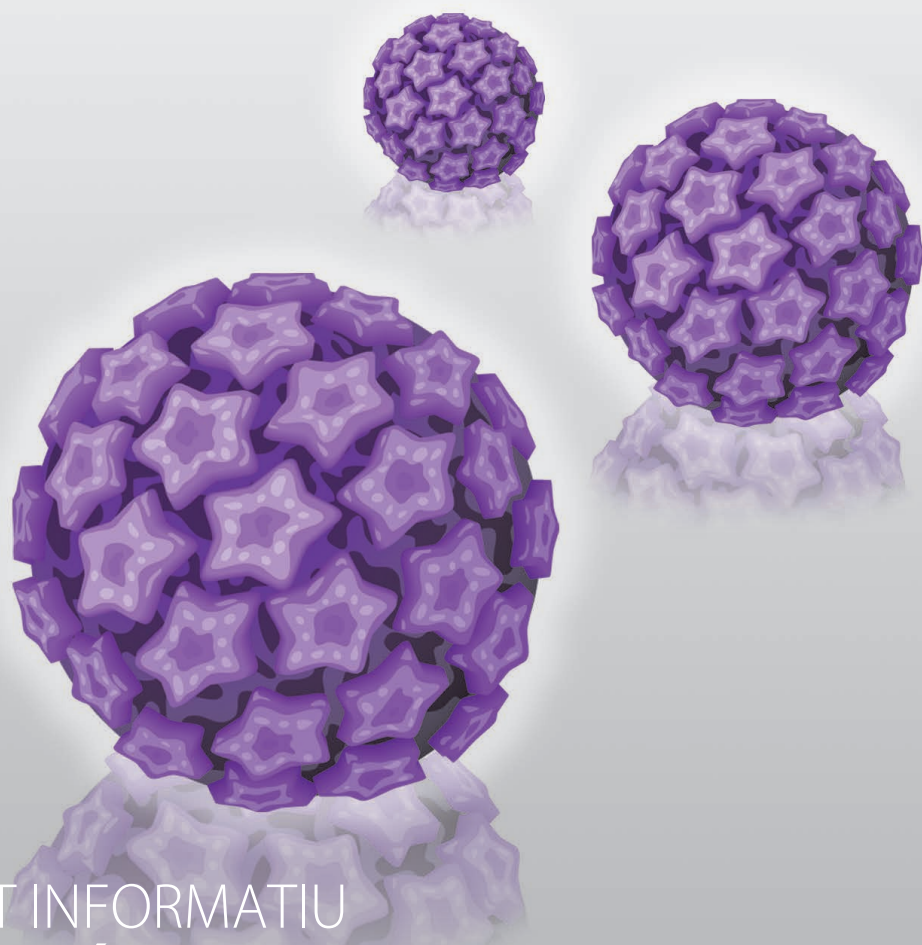




➔ DOCUMENT INFORMATIU
**INFORMACIÓ SOBRE EL VIRUS
DEL PAPIL·LOMA HUMÀ**

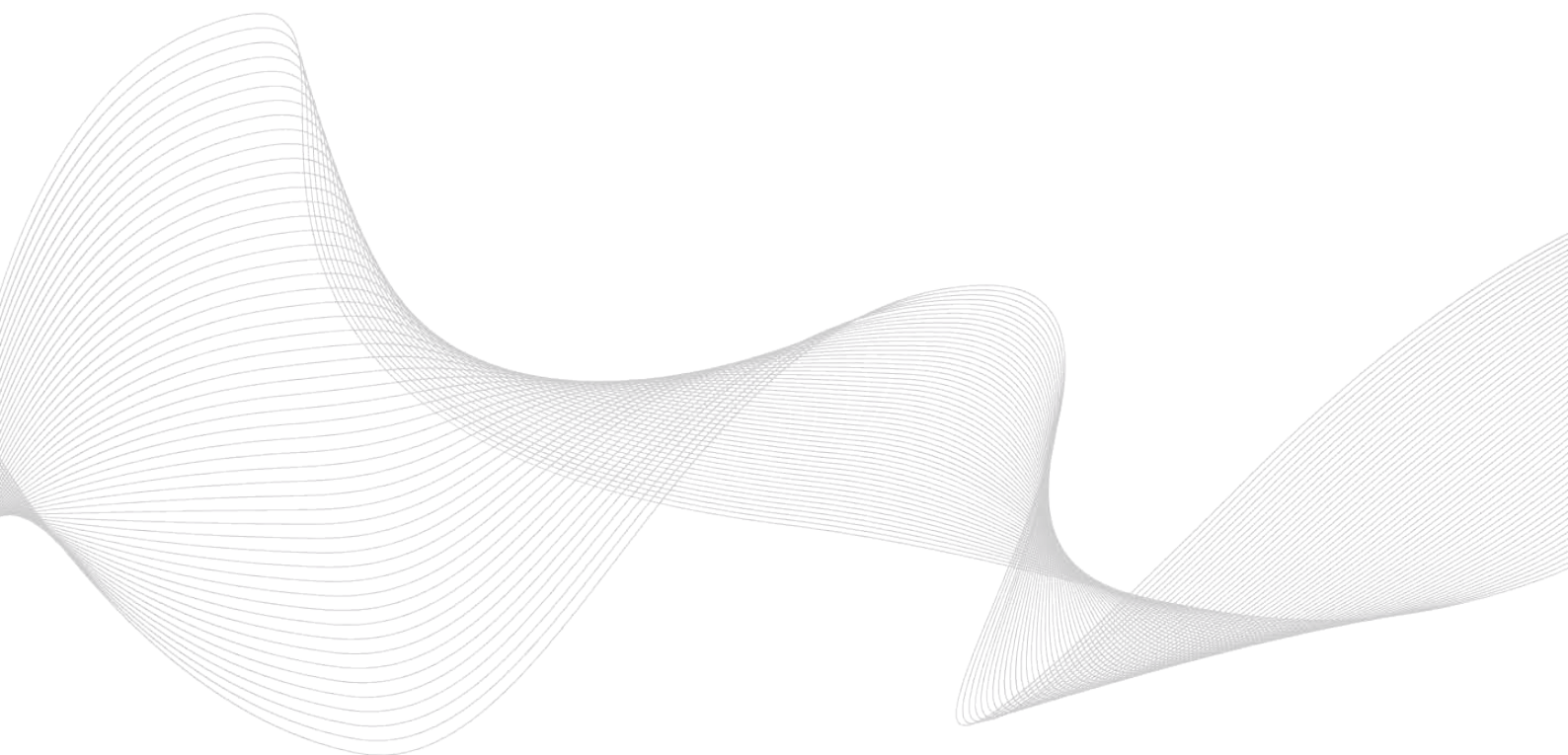
Què és el virus del papil·loma humà?



*El professor ajudant Murat Gutelkin (Turquia) i la Sra. Icó Tóth (Hongria)
han escrit aquest document informatiu amb la contribució de la professora
Karina Dahl Steffensen (Dinamarca).*

*ENGAGe agraeix als autors, als que han contribuït i als membres del grup executiu
la seva feina i disponibilitat permanent.*

*Així mateix, ENGAGe vol expressar la seva gratitud a la Prof. Dra. Maria Josep
Gibert per traduir aquest document a la llengua catalana.*



Pròleg

El virus del papil·loma humà (VPH) és important per als professionals de la salut. Que existeixi un vaccí vol dir que ens podem protegir, no tan sols les dones sinó també els homes.

Harald Zur Hausen va guanyar el Premi Nobel per demostrar l'associació entre el VPH i el càncer del coll uterí.

S'al·ludeix al VPH sobretot com a causa del càncer de cèrvix. Malauradament, aquest virus causa altres tipus de càncers i de lesions.

És convenient parlar del VPH i compartir els nostres coneixements amb altres persones.

Tenim armes per lluitar contra el VPH, però el problema és que no tothom les coneix, ni les utilitza!

**SI TENIM LA POSSIBILITAT
DE PREVENIR ALGUN CÀNCER,
HO HEM DE FER!**

VPH significa Virus del Papil·loma Humà

➔ El VPH és:

- La malaltia de transmissió sexual més freqüent.
- Un virus diferent del VIH (virus de la immunodeficiència humana) i del VHS (virus de l'herpes simple).
- Tan freqüent que pràcticament totes les persones sexualment actives s'hi infectaran en algun moment de la seva vida. Com que el cos desenvolupa només una protecció limitada després de la infecció, les persones ens podem reinfectar repetidament.¹
- La causa d'una sèrie de problemes de salut, inclosos alguns càncers i les berrugues genitals.
- Un virus d'ADN que pot induir la transformació maligna de les cèl·lules epitelials i causar els càncers cervical, anal, vulvar, vaginal, de penis i alguns de la cavitat oral.
- Capaç d'afectar a homes i a dones.
- Un virus local. El VPH no passa a la sang.
- Prevenible mitjançant els vaccins.
- Complicat. Hi ha més de 100 tipus de VPH dels quals almanco 14 causen càncer (també s'anomenen tipus d'alt risc).

VPH de baix risc (BR)	6, 11, 42, 43, 44/55
VPH d'alt risc (AR)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68
VPH no identificat¹	

¹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17826171/> Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2007;370(9590):890-907.

Càncer cervical

El VPH més freqüentment detectat a les dones amb malalties del cervix és el VPH 16 seguit del 18. Ambdós tipus són responsables del 70% dels càncers cervicals arreu del món.

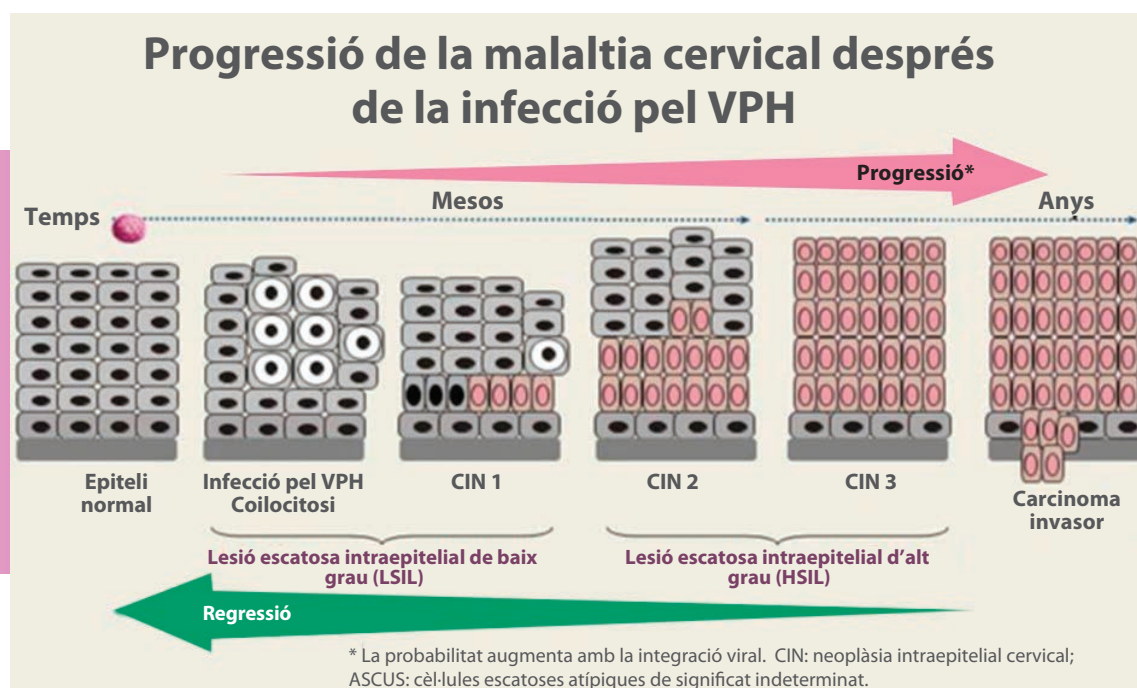
Més del 80% del individus sexualment actius s'infectaran amb el VPH al llarg de la seva vida.

Hi ha una incidència i una prevalença altes d'infecció pel VPH a dones i a homes, al poc temps d'haver iniciat l'activitat sexual.

La majoria de les infeccions genitals per VPH són asintomàtiques i habitualment el cos les venç al cap d'1-2 anys i sense cap seqüela, si la funció immune és normal.

La prevenció del càncer cervical és possible amb el cribratge, atès que la progressió de la infecció a càncer sol ser lenta, de vegades es torba dècades.

La infecció per VPH d'alt risc (VPH-AR) no significa necessàriament que arribem a patir un càncer.



Burd EM. Clin Microbiol Rev 2003; 16:1-17; Solomon D, et al. JAMA 2002; 287; 2114-2119

Signes i símptomes del càncer de cèrvix

La majoria d'infeccions pel VPH no causen símptomes ni malaltia, i es resolen espontàniament.

Algunes vegades, les infeccions persistents amb tipus específics de VPH (sobretot el 16 i el 18) poden derivar en lesions precanceroses. Si aquestes lesions no es tracten, poden progressar a un càncer de coll uterí, però aquest procés sol durar molts d'anys.

Els símptomes del càncer de cèrvix solen sorgir un cop el càncer és a un estadi avançat i poden incloure:

- Sagnat anormal que és irregular, intermenstrual (entre regles) o després de les relacions sexuals.
- Dolor a l'esquena, les cames o la pelvis.
- Fatiga, pèrdua de pes, manca de gana.
- Malestar o secrecions vaginals d'olor forta.
- Una sola cama inflada.

Què fa el VPH?

➔ Berrugues genitals

Més de 30 milions de persones estan afectades per berrugues genitals provocades pel VPH arreu del món.² Abans que existissin les vacunes contra el VPH, entre 340.000 i 360.000 dones i homes cada any es veien afectats per les berrugues genitals associades al VPH. Als EUA, una de cada 100 persones sexualment actives té berrugues genitals a qualque moment. A Europa, s'estima que hi ha més de 700.000 individus afectats.³

➔ Càncer de cèrvix

El càncer cervical segueix sent un problema important de salut pública mundial, amb aproximadament 530.000 casos nous i 265.000 morts cada any.²

➔ Càncer vulvar

El càncer vulvar és una malaltia relativament rara amb dos tipus: 1) el carcinoma basaloide/berrugós i el 2) queratinitzant. El basaloide/berrugós és més propi de dones joves que tenen uns factors de risc similars al càncer de cèrvix i a la infecció cervical per VPH. En canvi, els càncers queratinitzants tenen una baixa freqüència d'infecció per VPH, apareixen a dones més majors i s'associen freqüentment a malalties de la pell com el líquen escleroatròfic i altres factors de predisposició.

➔ Càncer anal

El VPH es troba a una gran proporció dels càncers anals, més del 90%, essent el tipus 16 el predominant. El càncer anal és més freqüent a homes i dones infectats pel VPH i a homes que tenen relacions amb altres homes.

➔ Càncers de cap i coll o orofaringis

Els càncers de cap i coll són els sisens més freqüents a tot el món, sumant 650.000 casos nous i 350.000 morts anuals. Cap i coll és un terme general que inclou els tumors epitelials malignes que sorgeixen dins la cavitat oral. La majoria són carcinomes de cèl·lules escatoses i els factors de risc més importants són el tabac i l'alcohol.

El VPH de la cavitat oral es transmet a la boca per sexe oral o, possiblement, d'altres maneres.

Hi ha molta gent exposada al VPH oral. Sobre el 10% dels homes i el 3,6% de les dones tenen VPH a la cavitat oral. La majoria l'eliminen en el decurs d'un any o dos, però la infecció és persistent en algunes persones i pot afavorir el desenvolupament d'un càncer. El VPH pot infectar la boca i la gargamella, causant els càncers de l'orofaringe (part posterior de la gargamella incloent la base de la llengua i les amígdals). Es creu que el VPH causa el 70% dels càncers orofaringis.⁵

➔ Càncer de penis

El càncer escatós del penis és poc freqüent i representa al voltant del 0,5% de tots els càncers masculins, i afecta sobretot a homes de més de 50 anys. La incidència varia entre diferents regions i, a algunes àrees, el càncer de penis és el 10% dels tumors malignes dels homes, especialment a Àfrica, Àsia i a alguns països de Sud-amèrica, amb una incidència ajustada per edat sobre 4,3-4,4/1.000. La infecció persistent amb els VPHs d'alt risc es vincula amb el subgrup d'homes amb càncer de penis. Mundialment, es creu que el VPH contribueix al 40%-50% dels càncers de penis, essent el VPH del tipus 16 el més freqüent. Altres factors de risc inclouen el tabac, no haver-se circumcidat i la manca d'higiene.

Transmissió del VPH

La majoria de persones s'infectaran en algun moment de les seves vides. En general, la infecció finirà per sí mateixa i no causarà problemes seriosos. La reinfecció amb el mateix tipus de VPH és freqüent, i aquests pacients necessiten vigilància a llarg termini un cop es sap que són portadors de VPH.⁶

Dissortadament milers de dones i homes desenvolupen càncer i altres malalties a causa del VPH.⁷

Qualsevol persona pot contraure el VPH mantenint relacions sexuals per via vaginal, anal o oral amb una persona que estigui infectada. Així és com se sol contagiar i és important destacar que qualsevol persona sexualment activa el pot contraure, encara que només hagi mantingut relacions sexuals amb una sola persona. A més, basta amb el simple contacte sexual per al contagi, sense penetració.

S'han comunicat també contagis de VPH per via no sexual i es necessiten estudis prospectius a llarg termini per entendre exactament la història natural de la infecció pel VPH adquirida per via no sexual.

El VPH es pot transmetre encara que la persona contagiada no tingui símptomes. Les manifestacions de la malaltia es poden desenvolupar anys després d'haver tingut relacions sexuals amb una parella infectada.⁶

² Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F12-23.

³ Hartwig S, St Guily JL, Dominiak-Felden G, et al. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. *Infect Agent Cancer*. 2017;12:19.

⁴ Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:E359-86.

⁵ Gultekin M, Kucukyildiz I, Karaca MZ, et al. Trends of Gynecological Cancers in Turkey: Toward Europe or Asia? *Int J Gynecol Cancer*. 2017;27(8S Suppl 1):S1-S9.

⁶ Sabeena S, Bhat P, Kamath V, Arunkumar G. Possible non-sexual modes of transmission of human papilloma virus. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;43:429-435.

⁷ Harper DM, DeMars LR. HPV vaccines - A review of the first decade. *Gynecol Oncol*. 2017;146:196-204.

⁸ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28165175>

Disposem d'eines eficients per evitar el VPH

➔ Vaccí contra el VPH

El vaccí del VPH té com a dianes els tipus de VPH que causen més sovint el càncer de cèrvix i que poden originar també alguns càncers de vulva, vagina, anus i orofaringe. A més protegeix contra els tipus de VPH que provoquen la majoria de berrugues genitals. El vaccí és molt efectiu en la prevenció dels tipus de VPH per als que s'ha dissenyat, així com en la prevenció de les malalties més freqüents que aquests causen.

En un principi, la vacuna del VPH es presentà com a preventiva del càncer de cèrvix però la realitat és que protegeix contra altres tumors i lesions precanceroses causades pel VPH.

Actualment, hi ha tres vacunes que protegeixen contra els tipus 16 i 18, causa d'almanco el 70% dels càncers cervicals. Els vaccins poden tenir certa protecció creuada contra altres tipus manco freqüents que també produeixen el càncer del coll uterí.

Una de les vacunes també cobreix contra els tipus 6 i 11, que causen les berrugues anogenitals, mentre que la vacuna nonavalent protegeix contra nou tipus diferents de VPH.

CERVARIX	VPH-16, -18 + protecció creuada
SILGARD/GARDASIL	VPH-6, -11, -16, -18
GARDASIL9	VPH-6, -11, -16, -18, -31, -33, -45, -52, -58

Tots els vaccins protegeixen més si se'ls administra abans de l'exposició al VPH. Per tant, és millor administrar-los a pacients joves, a partir dels 9 anys.

Segons les recomanacions, aquests vaccins són més efectius abans de començar la vida sexual, però són útils en aproximadament el 70% dels pacients més vells (en alguns països la recomanació abasta fins els 55 anys). Es pot posar la vacuna a una persona que ja està infectada. En aquest cas, protegeix contra les infeccions de repetició.

Les vacunes no tracten la infecció per VPH o les malalties associades al VPH com el càncer.

Els resultats del assajos clínics mostren que totes les vacunes actuals són segures i molt efectives prevenint les infeccions pel VPH 16 i el 18.

Les vacunes contra el VPH s'han autoritzat per l'agència americana d'aliments, medicaments i productes sanitaris o FDA i l'Agència Europea del Medicament o EMA. Els Centres per al Control i Prevenció de Malalties dels EUA o CDC les ha aprovat vistes les seves seguretat i efectivitat. Els vaccins s'investigaren a milers de persones d'arreu del món i aquests estudis no mostraren problemes de seguretat importants. Els efectes secundaris comunicats als esmentats estudis foren lleus i incloïen dolor al lloc de la injecció, febre, mareig i nàusees.

La seguretat de la vacuna continua sota monitorització per part dels CDC i la FDA. El darrer informe de seguretat de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) declara amb contundència que aquests vaccins són extremadament segurs.

Els vaccins contenen proteïnes individuals dels tipus virals que produeixen una resposta immune.

Per entendre com funciona el vaccí dins el cos humà, imaginem un armari. La beina del VPH és l'armari. Encara que l'armari del virus sol contenir ADN infecciosos, en el cas de la vacuna aquest armari no té cap contingut. L'armari buit ajuda al sistema immune a reconèixer la superfície externa del virus i l'ensenya a protegir al pacient si hi ha una exposició al futur.

Com que la vacunació prevé els càncers genitals tant a homes com a dones, alguns països han començat a vacunar als nens.

Una de les dues vacunes prevé alhora les berrugues genitals a homes i a dones i els càncers associats al VPH dels homes, tal i com s'ha explicat més a dalt.

L'OMS recomana la vacunació de les nenes entre 9 i 13 anys, atès que aquesta és la mesura de salut pública més cost-efectiva contra el càncer de cèrvix.

Les adolescents entre 9 i 14 anys han de rebre dues dosis del vaccí separades per 6-12 mesos. Les persones que es comencen a vacunar a partir dels 15 anys han de rebre 3 dosis, amb la segona administrada entre un i dos mesos després de la primera i la tercera als 6 mesos de la primera.

Hi ha algunes excepcions a aquestes recomanacions segons edat. El seu professional sanitari de confiança li pot donar més informació.

➔ Vaccins per a nens

Els vaccins per a nens i homes joves són importants arran de:

- La protecció que confereix als homes contra el càncer associat al VPH.
- La prevenció de la infecció de les dones a partir dels homes (protecció comunitària o de ramat).

L'equitat en l'accés al vaccí contra el VPH és un tema sota discussió; mentrestant, la incidència de càncers masculins causats pel VPH segueix augmentant. A més, les malalties associades al VPH dels homes es diagnostiquen sovint en fases avançades.

La majoria de països de la Unió Europea han implantat programes de vacunació contra el VPH, en general, per a nenes de manco de 14 anys però en alguns països, la vacunació contra el VPH s'ha implantat també per als nens.

➔ El cribratge (detecció precoç) amb VPH

Recentment, la prova d'ADN del VPH s'ha utilitzat per a cribratge primari dels càncers cervicals, sense citologia, per a dones de més de 30 anys.

Les citologies, especialment a dones vacunades, tenen una sensibilitat i valor predictiu positiu baixos degut a que, amb el temps i arrel de la protecció conferida per vacunació, hi haurà de cada vegada menys citologies anormals i citòlegs experimentats a càrrec de les poblacions vacunades.

El cribratge de VPH té una sensibilitat superior a la citologia per detectar càncers, el seu valor predictiu negatiu és superior i, per tant, tenim l'oportunitat d'allargar el temps entre proves de cribratge. El flux vaginal objecte d'estudi el pot prendre tant un professional sanitari com la dona amb l'ajuda d'un kit d'autopresa.

➔ Opcions de tractament

En l'actualitat no tenim medicaments per tractar les infeccions persistents pel VPH que no estiguin associades a cèl·lules anormals. Les berrugues genitals, els tumors benignes de les vies respiratòries, els canvis precancerosos del coll de la matriu i els càncers resultat d'infeccions per VPH es poden tractar de diverses maneres, per exemple, amb la cirurgia.

Quan hi ha una infecció per VPH que no provoca malaltia clínica o berrugues genitals, el tractament és deixar que el sistema immunitari faci la seva feina i fer un seguiment clínic més exhaustiu de l'habitual.

Els mètodes utilitzats normalment per tractar els canvis cervicals precancerosos inclouen la crioteràpia (congelació del teixit infectat i transformat pel VPH); la conització amb ansa diatèrmica, que és l'eliminació del teixit cervical utilitzant un filferro calent; la conització freda (cirurgia amb bisturí, làser o els dos per obtenir una peça de teixit en forma de con a partir del coll uterí i del canal cervical); i la vaporització amb làser (destrucció del teixit cervical amb aquest tipus d'energia).

Els tractaments dels tumors benignes del tracte respiratori, de les lesions precanceroses associades al VPH i ubicades a la vagina, vulva, penis, anus i de les berrugues genitals inclou medicaments tòpics, escisió quirúrgica, criocirurgia, electrocirurgia i làser. Els diferents tractaments s'estan investigant a assajos clínics, fins i tot a un assaig clínic aleatoritzat que determinarà si el tractament de lesions anals precanceroses reduirà el risc de càncer anal a les persones infectades amb el VIH. Els individus infectats pel VPH que desenvolupen càncer solen rebre els mateixos tractaments que aquelles persones que pateixen tumors no associats al VPH, encara que es considera el tipus histològic i l'estadi tumoral. Nogensmenys, la gent diagnosticada amb càncer orofaringi VPH positiu es pot tractar de manera diferent que les que són VPH negatiu. Investigacions recents han demostrat que els pacients amb tumors d'orofaringe VPH positius tenen millor pronòstic i, per tant, es poden curar amb un tractament manco intensiu.

Hi ha assajos clínics en marxa que investiguen aquesta qüestió.

Els tractaments del càncer poden incloure també cirurgia (que pot ser extensa a la malaltia avançada), radioteràpia, quimioteràpia, teràpies biològiques i amb biosimilars.

La immunoteràpia és una nova modalitat de tractament per als càncers avançats.

Agraïments i contacte:

ENGAGe vol agrair als i membres del Grup Executiu d' ENGAGe la seva disponibilitat constant i el seu treball per posar al dia aquest document informatiu.

ENGAGe vol expressar la seva gratitud sincera a la Prof. Dra. Maria Josep Gibert per traduir aquest document a la llengua catalana.

Informació de contacte ENGAGe

Pàgina web: <https://engage.esgo.org/>

Correu electrònic: engage@esgo.org

Facebook: <https://www.facebook.com/engage.esgo>

Coordinació de l'Estratègia de Càncer de les Illes Balears:

<https://www.caib.es/sites/estrategiacancer/ca/inicio/>

