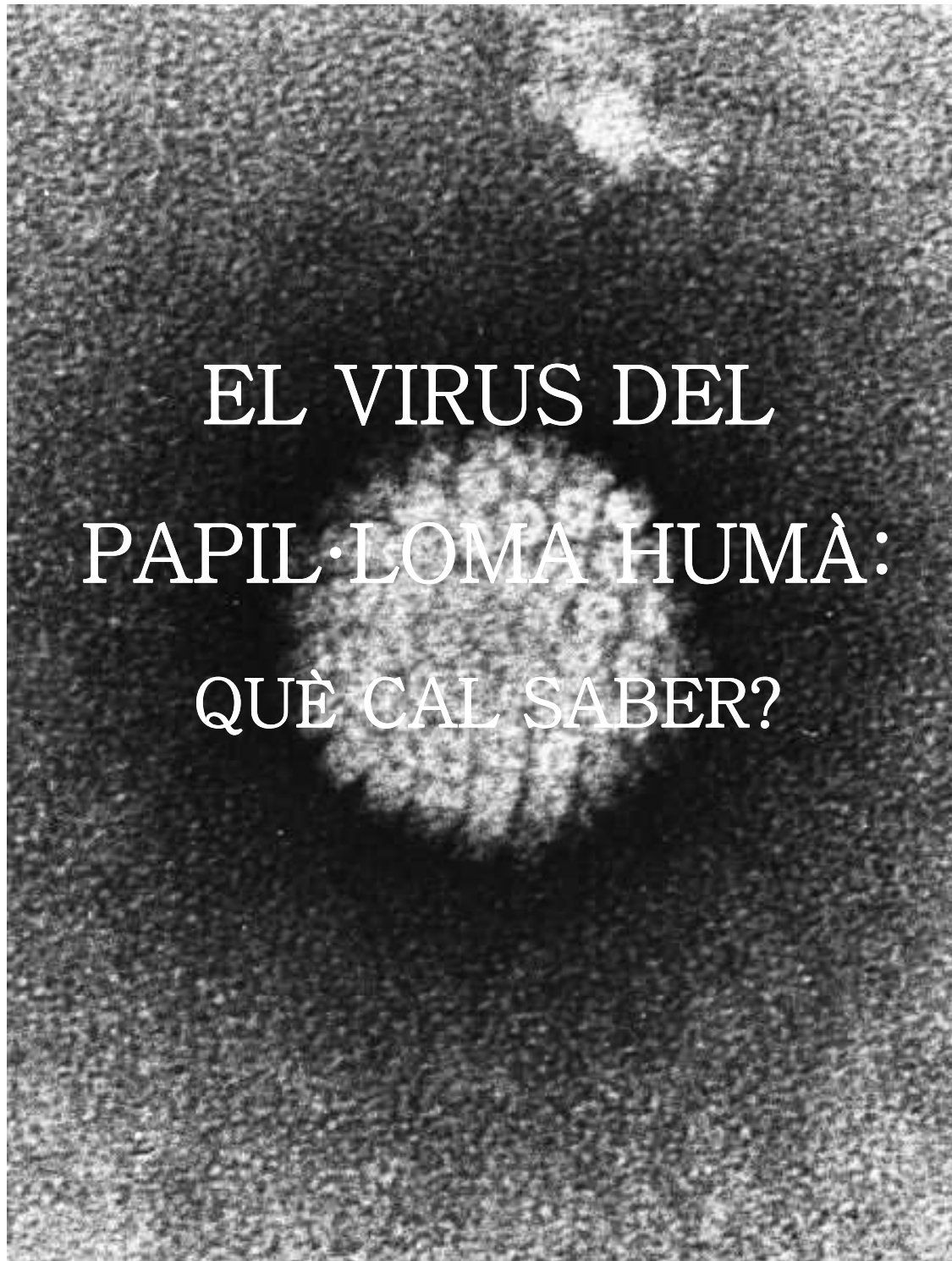


Treball de Recerca

2n de Batxillerat



EL VIRUS DEL
PAPIL·LOMA HUMÀ:
QUÈ CAL SABER?

ÍNDIX

1. Presentació del treball.....	pàg. 4
2. Introducció.....	pàg. 7
3. Anatomia de l'aparell reproductor femení.....	pàg. 8
4. Els virus.....	pàg. 10
4.1. El virus del papil·loma humà (VPH)	
5. El càncer.....	pàg. 18
6. Interacció entre el l'aparell reproductor femení i el VPH.....	pàg. 22
6.1. Regressió	
6.2. Lesions cervicovaginals	
6.2.1. Condilomes o berrugues genitals	
6.2.2. CIN I/ASC-US	
6.2.3. CIN II/L-LIE	
6.2.4. CIN III/H-LIE	
6.2.5. El càncer de coll uterí	
7. Sistemes de detecció.....	pàg. 29
7.1. Sistemes de detecció del VPH	
7.1.1. La Captura d'híbrids	
7.1.2. La PCR	
7.2. Sistemes de detecció de les lesions cervicals: el criatge	
7.2.1. La citologia cervicovaginal	
7.2.2. La colposcòpia	
7.2.3. La biòpsia	
8. Prevenció i vacunes.....	pàg. 35
8.1. La prevenció	
8.2. Les vacunes	
8.3. Buidat de la informació bibliogràfica i dels annexos de les vacunes Gardasil® i Cervarix®	
9. Algunes dades i estadístiques.....	pàg. 41
9.1. Al món	
9.2. A Europa	
9.3. A Espanya i a Catalunya	

9.4. A la comarca d'Osona	
10. Sondeig a la població de la Plana de Vic.....	pàg. 43
10.1. Enquestes tipus 1 realitzades a persones a partir de 13 anys	
10.2. Enquestes tipus 2 realitzades a nois i noies de 1r d'ESO.	
11. Conclusions i discussió	pàg. 74
12. Bibliografia i webgrafia.....	pàg. 77

1. PRESENTACIÓ DEL TREBALL

El treball de recerca que teniu a les mans es va iniciar amb tres objectius a complir. En primer lloc, ampliar els coneixements sobre el virus del papil·loma humà (VPH) i el que l'envolta. En segon lloc, contactar i assistir a consultes i laboratoris especialitzats en la prevenció i detecció del virus i les lesions que provoca. I, finalment, fer un sondeig a la població de la Plana de Vic per tal de saber el grau de coneixement general del tema que tractarem a continuació i analitzar-ne els resultats obtinguts.

Si bé a l'inici del projecte la motivació principal era saber més coses sobre el VPH perquè l'autora del treball s'havia vacunat contra el virus, durant el desenvolupament de la recerca, han anat apareixent noves motivacions més de caire personal que acadèmic. Podem destacar les ganes d'aprendre a tenir una bona organització, gestionar correctament l'allau desmesurada d'informació arrel de les noves tecnologies, aprendre a sintetitzar correctament el que hom vol dir, observar la feina d'una branca del personal mèdic i el creixement personal

El mètode utilitzat per a la realització d'aquest treball ha estat divers i dinàmic. En primer lloc, s'han utilitzat fonts bibliogràfiques com per exemple revistes i llibres especialitzats, material cedit per especialistes de l'Hospital General de Vic, l'Hospital General de l'Hospitalet i l'Institut Català d'Oncologia, i també s'han utilitzat pàgines web especialitzades.

En segon lloc, la part més pràctica del treball ha consistit en assistir i visitar diferents centres vinculats amb la prevenció i detecció del virus del papil·loma humà. Així doncs, el dia 8 de desembre de 2009 es va assistir a la conferència del ginecòleg i assessor del Departament de Salut en la realització del protocol pel càncer de cèrvix Carles Foradada realitzada a la sala d'actes del Col·legi de metges de Barcelona i que portava com a títol "Prevenció primària i prevenció secundària en el càncer de coll uteri". D'altra banda, els dies 20 i 31 d'agost de l'any 2009, l'autora del treball va poder visitar les instal·lacions d'anatomia patològica de l'Hospital General de l'Hospitalet, on va poder veure el

funcionament dels laboratoris on es preparen i s'observen els diferents sistemes de detecció de lesions del coll uterí i assistir a la consulta de patologia cervical del mateix centre mèdic, on s'explora a dones amb possibles lesions cervicovaginals i es prenen mostres biològiques per ser tractades i analitzades als laboratoris d'anatomia patològica. També es va realitzar una visita a l'Institut Català d'Oncologia el dia 6 d'octubre del 2009, on es va poder observar com s'apliquen els sistemes de detecció del virus del papil·loma humà i l'aplicació del protocol de laboratoris del centre.

En tercer i últim lloc, durant els mesos d'octubre i novembre de l'any 2009 es van realitzar 212 enquestes anònimes a la població de la Plana de Vic a partir d'11 anys. Aquestes enquestes han servit per dur a terme un sondeig sobre els temes que tractarem en aquest treball.

La dificultat que més ha limitat aquest treball és, sens dubte, la falta de coneixements especialitzats en el tema. Així doncs, s'han hagut d'ampliar i assolir nous coneixements dels quals destaquem el vocabulari especialitzat i els diferents processos biològics dels virus i del cos humà.

Aquest treball s'ha estructurat en 12 punts que combinen les tres parts principals de la recerca realitzada. En primer lloc, trobem una part teòrica producte dels coneixements assolits a partir de les diferents fonts ja esmentades. La segona part del treball engloba les activitats pràctiques del treball, com són el sondeig poblacional i la demostració de l'assistència a centres mèdics especialitzats. A continuació trobem les conclusions, on es fa un recull de les conclusions més importants de cada punt tractat i es fa una reflexió global sobre el tema tractat en el treball. Finalment trobem la citació bibliogràfica i, annexat al treball, tots aquells documents inèdits i/o molt difícils de trobar que han ajudat a la realització del projecte. En el primer volum trobem documents i protocols mèdics sobre el tema que ens ocupa, el segon volum conté les diferents enquestes realitzades durant la recerca i, finalment i en suport digital, estadístiques, imatges i PowerPoints relacionats amb el virus del papil·loma humà i les lesions cervicovaginals que origina.

Finalment, cal una menció especial a totes aquelles persones sense l'ajuda de les quals la realització d'aquest treball no hagués estat possible.

En primer lloc, a Jus López Bugeda, tutora del projecte, per la seva paciència, dedicació, experiència, crítica i també per compartir el seu punt de vista en qualsevol dels temes tractats.

En segon lloc a Raquel Carrera Goula, cap de la unitat de qualitat i comunicació del Consorci Hospitalari de Vic, per el valor inestimable que han proporcionat els seus contactes i que han permès la visita i assistència als diferents centres ja esmentats, l'accés a personal sanitari especialitzat i per contagiar de vitalitat i ànims de superació aquest treball.

Aquest agraïments són pocs per a la Dra. María Alejo, cap de servei d'anatomia patològica del Centre Sanitari Integral de l'Hospitalet juntament amb el grup de laboratori citotècnic format per Montse Moreno, Anna Mulero, Fany Ballesteros i Gerard Oliver, per respondre a tot tipus de pregunta i obrir les portes del laboratori d'anatomia patològica amb tanta facilitat.

També donar les gràcies a la Dra. Yahadih, metgessa de patologia cervical, i a Lourdes Alavedra, auxiliar de ginecologia, per permetre a l'autora d'aquest treball observar la seva feina a la consulta 2 de patologia cervical de l'Hospital General de l'Hospitalet.

A la Dra. Jey Klausmeister, a la biòloga Marlene Vergara i a la citotècnica Yolanda Florencia per permetre passar una jornada a l'Institut Català d'Oncologia i mostrar la seva feina en la detecció de VPH.

A la Dra. Autonell, directora d'anatomia patològica del Consorci Hospitalari de Vic i a Montse Sardà, citotècnica de l'Hospital General de Vic, per cedir tot tipus de dades i informació necessària per aquest treball i facilitar l'entrada a la conferència del Dr. Foradada al Col·legi de Metges de Barcelona.

També a Berta Rierola Carrera per l'ajuda oferta durant el buidat i anàlisi del sondeig a la població de la Plana de Vic i, finalment, al col·legi Escorial, l'Escola Vedruna-Tona i a tota la gent que anònimament han acceptat participar en aquest sondeig poblacional.

2. INTRODUCCIÓ

El **virus del papil·loma humà (VPH)** és la causa de la **infecció de transmissió sexual** més freqüent entre la població adulta i que, si persisteix en l'organisme durant un període de temps perllongat, pot originar alguna lesió en l'aparell reproductor, tan femení com masculí. Tot i això, fins fa no massa aquest virus passava força desapercebut pel públic en general, segurament eclipsat per altres malalties de transmissió sexual menys freqüents, però més greus.

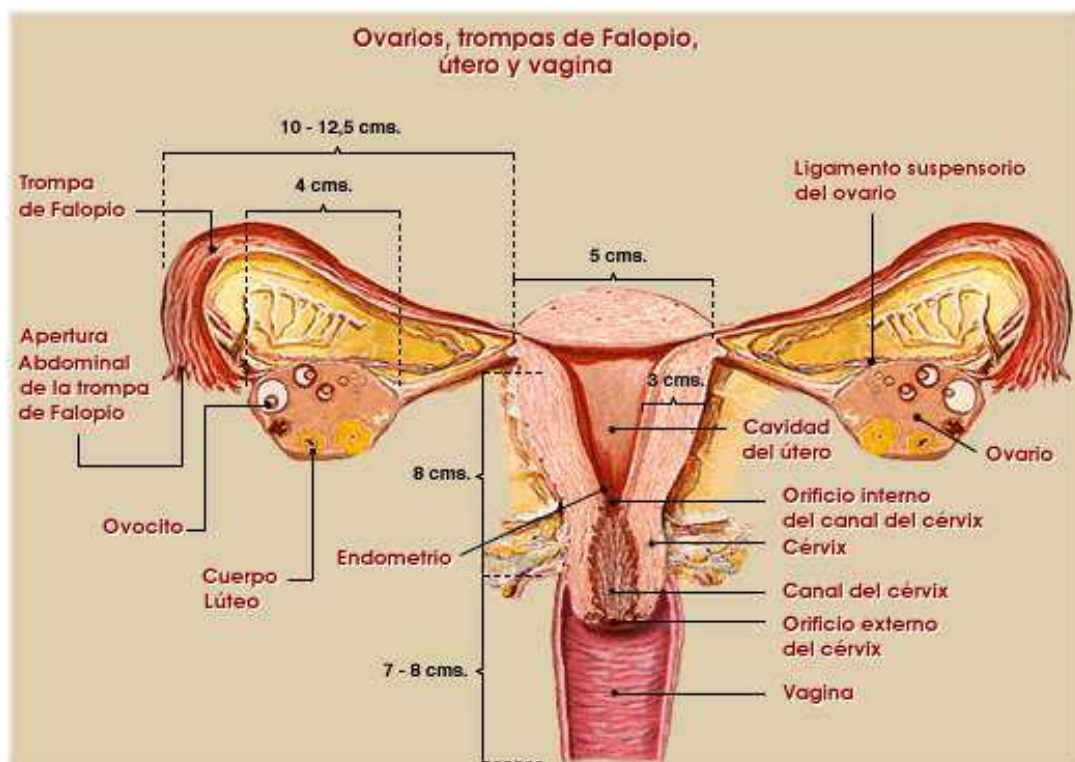
A inicis de l'any 2009 l'opinió pública es va desfermar arran de la implantació de la vacuna contra el VPH al calendari de vacunacions de les noies a l'Estat Espanyol i al fet que van sorgir alguns casos molt sonats en els quals es deia que la vacuna havia provocat dolors i situacions greus en alguna de les noies. Si bé és veritat que aquests casos van ser reals, també cal esmentar que en cap dels casos no es va notificar públicament la sortida de les noies dels centres mèdics ni es va parlar de xifres significatives d'afectades respecte les noies que s'havien vacunat sense patir efectes secundaris fins que la polèmica ja havia sigut servida. Aquest fet, juntament amb la poca informació que va arribar a la població per part del Ministerio de Sanidad i de la Conselleria corresponent a cada Comunitat Autònoma, va generar un mur de desconfiança entre la vacuna i els pares de les nenes que s'havien de vacunar.

És per això que en aquest treball procurarem **estudiar** de manera **objectiva** el virus del papil·loma humà: què és, què el causa, quines conseqüències té, què afecta, a qui afecta, com el podem tractar, com el podem prevenir, com el podem detectar, quina és la situació mundial, europea, estatal i comarcal del virus i què en pensa la població de la Plana de Vic.

3. ANATOMIA DE L'APARELL REPRODUCTOR FEMENÍ

L'aparell reproductor femení té com a funcions la **síntesi** de les cèl·lules sexuals femenines, anomenades **òvuls** i acollir la **fecundació** i desenvolupament del **fetus** durant la gestació. Aquest aparell està format, principalment, pels **ovaris**, les **trompes de Fal·lopi**, l'**úter**, la **vagina** i la **vulva**.

Els **ovaris** són dos òrgans arrodonits que contenen i maduren els òvuls al llarg de la vida de la dona. Les **trompes de Fal·lopi** són dos conductes que uneixen els dos ovaris per connectar-los amb l'úter o matriu i és el lloc on es produeix la fecundació. La **vagina** és una cavitat elàstica situada entre l'úter i la vulva i és l'encarregada La **vulva** és la part externa de l'aparell, està constituïda per uns repliegaments de pell anomenats llavis majors i llavis menors i té funció de protecció, per això, està recoberta de pèl púbic, per dificultar l'entrada d'agents patògens a l'interior de l'aparell reproductor.



Imatge 1: Representació gràfica de l'aparell reproductor femení.

Font: <http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/3ESO/apararep/anafem.htm>

Tot i que el virus del papil·loma humà també pot afectar a la part externa dels genitals, nosaltres hem de prestar especial atenció a l'**úter**, ja que és la part de l'anatomia femenina on més freqüentment trobem les infeccions d'aquest virus i on es desenvolupen les lesions cervicovaginals més greus. L'úter o matriu és un òrgan de l'aparell reproductor femení en forma de triangle invers constituït per dues parts: el cos i el coll uterí o cèrvix. El **cos de l'úter** medeix aproximadament 8cm x 5cm i està lleugerament inclinat cap endavant respecte l'eix vertical del cos. Està cobert per fins a 3 capes de mucoses i teixits diferents d'origen muscular (perimetri, miometri i endometri) que tenen com a objectiu facilitar la implantació i desenvolupament de l'embrió durant la gestació. D'altra banda, **el coll uterí o cèrvix** és un conducte d'uns 3 cm de longitud que connecta el cos uterí amb la vagina i que té com a funció impedir l'entrada d'agents externs i substàncies estranyes a l'interior de l'aparell, exceptuant els espermatozoides.

4. ELS VIRUS

Introducció

La paraula *virus* prové del mot llatí *virus* i significa verí. Aquesta paraula va ser utilitzada per primera vegada pel biòleg i botànic rus **Dmitri Ivanovski** l'any 1897 mentre experimentava amb una estranya malaltia que presentava la planta del tabac i que era provocada per un microorganisme estrany i nou en aquella època.

Generalment, utilitzem la paraula **virus** per descriure unes partícules impossibles de veure a ull nu (solen medir entre 24 i 300nm¹ i per tant només són visibles a través de microscopis electrònics), que posseeixen una estructura força simple (uns pocs gens dins d'un **nucli víric**, **una càpsida** i, a vegades, un **embolcall extern**) i que produeixen malalties **infeccioses** de més o menys gravetat a tot tipus d'ésser viu. Tot i això, la veritat és que darrere de la generalització s'hi engloben una infinitud de famílies completament diferents unes de les altres i que, des del seu descobriment a finals del segle XIX, han sigut protagonistes de múltiples i variades investigacions per tal de descobrir-ne més coses, com per exemple d'on provenen.

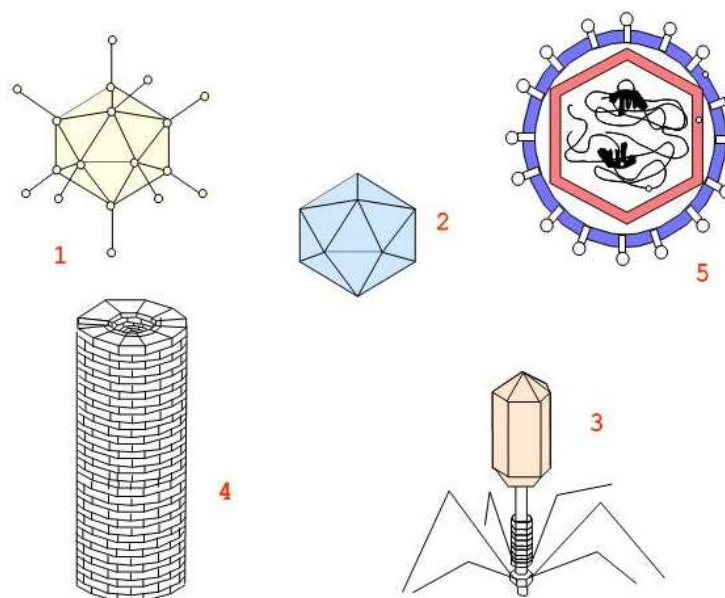
Estructura vírica

Els virus estan considerats **paràsits intracel·lulars obligats** o estrictes perquè necessiten un hoste per sobreviure ja que la seva estructura és tan simple que es creu que al llarg de l'evolució han perdut la capacitat d'alimentar-se i reproduir-se per si sols. De fet, l'origen dels virus és força desconegut ja que, a diferència d'altres microorganismes, no se'n conserven restes fòssils ni cap altra prova evolutiva que determini si són part de les primeres formes de vida o si són una escissió proteínica o cromosòmica d'un ésser viu que ha aconseguit sobreviure amb el mínim i imprescindible.

Com ja hem dit abans, l'estructura dels virus és molt simple i està constituïda per dos elements: el **nucli víric** i la **càpsida**. El **nucli víric** conté la molècula de material genètic del virus, que és on s'emmagatzema la informació genètica del microorganisme, en forma d'àcid desoxiribonucleic (ADN) o d'àcid ribonucleic

¹ 10⁻⁹ nanòmetres = 1 metre

(ARN). Qualsevol dels dos tipus d'àcids poden presentar-se linealment o circularment i presentà una sola molècula (virus monocatenari) o dues molècules complementàries (virus bicatenari). D'altra banda, la **càpsida** és una estructura formada de capsòmers, que en són la unitat bàsica, i està composta principalment de proteïnes i en segon terme d'algun hidrat de carboni i algun lípid. La seva funció és la de protegir el nucli i, de fet, en funció de la molècula d'àcid víric del microorganisme, la càpsida adopta una forma o una altra perquè els capsòmers, subunitats de què està formada la càpsida, tendeixen a unir-se en diferents formes geomètriques.



Imatge 2: Esquema de les diferents simetries que presenten les càpsides víriques.

1) i 2) Representació de la càpsida **icosaèdrica** comuna en virus que presenten un àcid nucleic en forma de cabdell i capsòmers associats en forma de triangle o polígon.

3) **Virus complex** que combina la forma icosaèdrica i la helicoidal. Aquesta estructura és comuna en virus que infecten bacteris (bacteriòfags).

4) Estructura **cilíndrica** pròpia de molècules helicoidals i capsòmers que adopten una geometria ovalada o rodona.

5) Virus amb **embolcall**.

Font: <http://www.cienciasnaturals.com/microorg/miact/virus.html>

Com dèiem, doncs, la **càpsida** és una estructura de protecció quan els virió² es troba en un medi que no pot infectar i s'ha de protegir de condicions adverses com per exemple diferents nivells de pH, humitat, sequedat o temperatures que no òptimes.

D'altra banda, alguns virus presenten un **embolcall extern** de proteïnes, lípids i hidrats de carboni d'origen cel·lular. Aquests virus adquireixen aquest embolcall quan surten de la cèl·lula infectada. Presenta una forma irregular i funciona com una altra capa protectora i com a mitjà d'ajuda per penetrar en cèl·lules semblants a les que ja ha infectat.

Cicle vital dels virus

El cicle vital dels virus consta només de dues fases que es determinen segons l'activitat vital que presenta el virus.

Així doncs, anomenem **fase extracel·lular** al temps que el virió resta inalterable, però amb capacitat per infectar cèl·lules. En aquesta fase, el virió se sol trobar en un medi que no li és propici per desenvolupar-se i espera la oportunitat de poder infectar. El temps de supervivència en aquestes condicions pot variar de tan sols unes hores fins a unes setmanes depenent de l'espècie de virus, de l'estat fisicoquímic del medi en què es troba, del tipus de càpsida i, si n'hi ha, de l'embolcall extern.

D'altra banda, la **fase intracel·lular** és aquella en què el virus entra dins d'una cèl·lula (l'infecta) i utilitza la maquinària cel·lular per multiplicar-se, com veurem a continuació.

Replicació dels virus

La reproducció dels virus es coneix com a **replicació** i és la multiplicació del material genètic del microorganisme utilitzant els orgànuls, estructures i metabolisme de la cèl·lula infectada. Actualment sabem que existeixen dos mecanismes de replicació anomenades **cicle lític** i **cicle lisogènic**.

El **cicle lític** està dividit en les quatre fases següents: la **infecció**, la **síntesi**, la **maduració** i l'**alliberament**.

² Virió: virus que es troba en la fase extracel·lular., és madur i inactiu, però té capacitat infecciosa.

La infecció

La **infecció** és l'absorció del virus per part de la membrana citoplasmàtica de la cèl·lula. Això és possible perquè les proteïnes que sintetitza el virus són molt semblants a les que es troben en aquesta membrana. De fet, tots els éssers vius tenim un codi genètic únic per a la majoria de les nostres proteïnes, però una de les característiques de la majoria de virus és que tenen una alta especificitat, és a dir, s'especialitzen en parasitar un sol tipus de cèl·lula d'un organisme en concret, fet que implica desenvolupar unes proteïnes cada vegada més semblants a les d'aquest organisme hoste. Com més semblants sigui la càpsida del virus amb la membrana de la cèl·lula, més fàcilment podrà parasitar-la. Aquest fet es dona gràcies a la selecció natural, que determina quines mutacions genètiques són més o menys eficaces per seguir infectant amb èxit un tipus d'hoste.

Un cop el virus es troba a l'interior cel·lular, perd la càpsida i el nucli queda desprotegit.

La síntesi

Aquesta segona fase, varia molt en funció del virus ja que en aquest moment el material genètic es replica i es tradueix per sintetitzar noves molècules de material genètic i proteïnes víriques tot utilitzant la cèl·lula. **Replicar** significa fer còpies dels gens continguts en l'ADN o l'ARN i **traduir** significa constituir la seqüència d'aminoàcids³ que conformen una proteïna a través de les còpies replicades.

La maduració

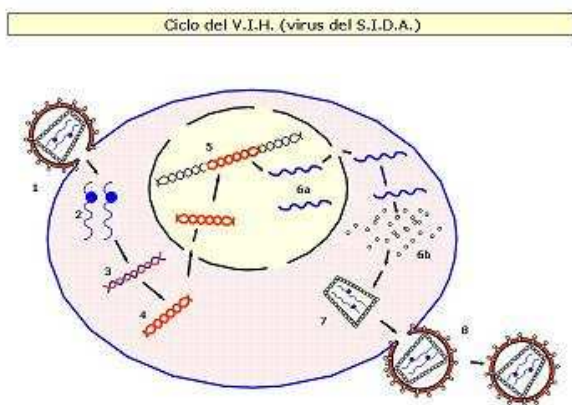
Durant la **maduració** els capsòmers s'engalzen per formar la càpsida amb les molècules de material genètic de nova síntesi en el seu interior. Així es formen virions preparats per a infectar noves cèl·lules.

L'alliberament

De forma progressiva, els virions són **expulsats** fora de l'hoste i la cèl·lula, si ha quedat molt danyada durant tot el procés de replicació, mor. Els virus alliberats tornaran a **començar el cicle** un cop han infectat una nova cèl·lula.

³ Aminoàcid: component estructural bàsic de les proteïnes format per una molècula àcida (-COOH, grup carboxil), una molècula bàsica (-NH₂, grup amino), un carboni i un radical o molècula variable.

Com ja hem dit, el segon sistema de replicació vírica s'anomena **cicle lisogènic** i es diferencia del lític per ser més lent i incloure una fase on el virus queda en **estat latent**. Així doncs, després de la infecció de l'hoste, el material genètic alliberat pel virus no es replica ni es tradueix, sinó que queda atenuat. Durant aquesta fase, alguns gens del virus s'introdueixen en el material genètic de la cèl·lula hoste ocasionant mutacions i canvis en la cèl·lula. Un dels avantatges que presenta aquest mecanisme és que si la cèl·lula entra en divisió un cop ha estat infectada, les dues cèl·lules filles presenten el gen o gens vírics en el seu propi material genètic, amb la qual cosa hi ha més cèl·lules infectades sense necessitat que un altre virus les parasiti.



Imatge 3: el virus de la Sida és un clar exemple de virus lisogènic. En aquest dibuix veiem aquest mecanisme lent exemplificat.

Font: <http://www.hepatitisc2000.com.ar/blog/wp-content/uploads/2006/09/hiv.JPG>

Per causes que no acaben de ser conegudes del tot, el material víric es reactiva i comença a replicar-se i a traduir-se per formar virions i acaba el seu cicle de la mateixa manera com ho fa un virus de cicle lític o ràpid. Sembla ser

que alguna de les causes d'aquest desvetllament podria ser la càrrega viral de l'hoste o un canvi en les condicions de l'ambient intracel·lular i/o

extracel·lular.

Virus, humans i classificacions

Actualment coneixem aproximadament uns **5.450** virus de 2000 espècies diferents i que pertanyen a unes 80 famílies diferents de virus, unes **17** de les quals poden infectar éssers humans.

Gràcies a les vacunes obtingues en les darreres dècades, alguns virus exclusius humans han pogut ser eradicats, com la verola. D'altra banda, alguns virus són molt mutàgens i trobar-ne una vacuna és molt difícil o amb poc temps s'hi tornen resistents, com és el cas del virus de la grip estacional.

Les classificacions dels virus són múltiples, però sembla que la més ben acceptada internacionalment és l'anomenada **Classificació de Baltimore**. Segons la base química del material genètic de cada família de virus, aquesta classificació distribueix les 80 famílies de virus en 7 grups diferents.

També classifiquem els virus en funció del tipus de cèl·lula que parasiten (virus animals, vegetals o bacteriòfags), en funció de la càpsida (com ja hem pogut veure en la imatge 2) i en funció de si tenen o no embolcall.

Viroides i prions

Els virus estan considerats la barrera entre el que és **viu** i el que és **inert** perquè estan formats **d'àcid nucleic i proteïnes** (característics de la vida), però no duen a terme totes les **funcions vitals**, com la nutrició i la reproducció autònoma. Tot i això, des de la dècada dels 80, s'han descobert nous *microorganismes*, si és que els podem anomenar així, que semblen ser derivats de virus.

Per una banda, els **viroides** són material genètic sol, sense revestiment de proteïnes. Posseeixen una cadena simple d'ARN que té capacitat per replicar-se. Fins ara, els viroides només s'han trobat infectant cèl·lules vegetals.

D'altra banda, els **prions** solament són proteïna. Des de l'escàndol internacional provocat per la febre de les vaques boges britàniques de l'any 1996, s'ha descobert que els prions són proteïnes mal plegades de les membranes de les neurones d'alguns animals superiors i que es poden transmeten consumint carn contaminada.

A part d'aquesta petita informació, aquests *microorganismes* continuen sent força desconeguts.

4.1 El virus del papil·loma humà

Introducció

Actualment es coneixen gairebé més de **100** tipus diferents d'aquest virus i **40** d'aquests 100, es consideren causants de totes les lesions cervicovaginals dels éssers humans. D'aquests 40, destaquem els tipus **16 i 18 i 11 i 6**. La primera parella de virus es creu que és la causa de gairebé el 70% dels càncers de

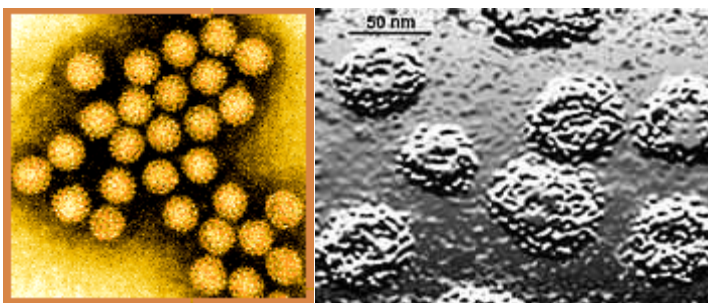
cèrvix i la resta de lesions. Es consideren els 2 tipus de VPH d'alt risc més perillosos. D'altra banda, la segona parella de VPH provoca la majoria de condilomes i estan considerats de baix risc. Destaquem aquests tipus perquè són els que més **comunament** afecten a l'ésser humà, tot i que, com ja hem dit, s'han detectat fins a 40 tipus diferents de VPH que poden infectar humans a través de les mucoses i de la pell.

El virus del papil·loma humà és la infecció de **transmissió sexual** més **freqüent** entre la població adulta i es creu que en certs períodes ha arribat a afectar fins a un 80% de la població sexualment activa.

A més a més, el virus del papil·loma humà està considerat un **virus oportunist** ja que la seva capacitat d'infecció i persistència dins l'organisme recau en l'estat del nostre **sistema immunitari**. Així doncs, mantenint una vida sana (dieta equilibrada, fer exercici físic, no fumar, no abusar de l'alcohol ni altres substàncies tòxiques, entre d'altres) ens assegurem en gran mesura que, si hi ha una infecció del microorganisme, el nostre cos serà capaç d'eliminar-lo amb una gran efectivitat. És per això, que persones immunodeprimides per algun tipus de malaltia, com per exemple la Sida, tractament, com per exemple la quimioteràpia, o amb immunodepressió innata són més propenses a patir una infecció duradora de VPH.

Estructura i cicle del VPH

El virus del papil·loma humà és un **virus amb embolcall** d'aproximadament **50**



Imatge 4 i Imatge 5: Fotografies d'agrupacions de VPH al microscopi electrònic. La primera està en fals color i la segona ens mostra l'escala de la fotografia, que ens permet conèixer la mida del virus.

Fonts: <http://medicalreminders.com/images/Syringes%20&%20viruses/Papilloma%20Virus.jpg>
<http://globedia.com/imagenes/usuarios/noticias/30287/1250227451.jpg>

nm. Forma part de la família *Papovaviridae* i presenta una molècula **d'ADN circular bicatenària** d'aproximadament 8.000 parelles de bases nitrogenades envoltades per una càpsida proteínica. Els gens continguts en el material genètic víric

porten la informació per a la síntesi de 2 proteïnes estructurals, **L1 i L2**, i també per a la fabricació de fins a 7 proteïnes no estructurals de les quals destaquem la **E6** i la **E7** ja que més endavant veurem que són les causants d'alterar el cicle cel·lular de l'hoste perquè provenen de dos oncogens.

Podem dir que el virus del papil·loma humà presenta un **cicle lisogènic** ja que té la capacitat d'incrustar la seva molècula d'ADN en alguna de les molècules d'ADN de la cèl·lula hoste i aleatòriament un cop l'ha infectat.



Imatge 6: Representació gràfica de l'estructura del virus del papil·loma humà

Font: http://www.consultoriointegral.com.ar/Salud_secc1_8.asp

Funcionament del virus dins la cèl·lula

Abans hem comentat que el VPH té dos oncogens. Això significa que aquests gens tenen la capacitat d'**alterar** la conducta normal de la cèl·lula per tal que el virus pugui utilitzar el **metabolisme** cel·lular per **sintetitzar** virions i poder escampar la infecció. Així doncs, un cop el virus ha aconseguit encetar la seva molècula d'ADN al material genètic cel·lular i es troba en fase de latència, comença a sintetitzar proteïnes E7. Seguidament, aquesta proteïna s'uneix a un proteïna específica de la cèl·lula hoste, anomenada pRB, per tal d'activar el cicle cel·lular⁴. D'altra banda, se sintetitza la proteïna vírica E6, Aquesta provoca la degradació d'una altra proteïna de la cèl·lula, anomenada p53. La proteïna p53 controla l'apoptosi i podria destruir la unió de E7 i pRB, . Amb el temps, aquestes unions acumularan **errors genètics** i mal funcionament general de la cèl·lula de tal manera que es pot produir una indiferenciació⁵ de la cèl·lula hoste, originant un **tumor** quan comenci a dividir-se sense control.

⁴ Controlar el cicle cel·lular significa tenir el control de la divisió cel·lular.

⁵ Indiferenciació: en aquest cas, la cèl·lula va perdent les característiques pròpies del teixit al qual pertany.

5. EL CÀNCER

Introducció

Des del moment en que som concebuts, les cèl·lules dels éssers pluricel·lulars creixen de forma coordinada i seguint un patró amb la resta de cèl·lules que les envolten per tal de desenvolupar el nou individu. Aquesta fase es coneix com a **etapa de creixement**.

Un cop hem assolit l'**edat adulta**, les nostres cèl·lules segueixen dividint-se, tot i que de forma més lenta, per tal de regenerar la majoria de teixits del nostre cos que, amb el temps, es van deteriorant. No sabem ben bé perquè, en un moment donat, una d'aquestes cèl·lules pateix una mutació en un dels gens clau del cicle cel·lular i esdevé cancerosa, és a dir, adopta la capacitat de **dividir-se descontroladament** i sense presentar les característiques del teixit al qual pertany. Les ràpides i successives divisions d'aquesta cèl·lula esdevenen un **tumor**. Si aquest tumor queda localitzat en una zona determinada i no prolifera, diem que és un tumor benigne, i es pot extreure amb una operació quirúrgica. D'altra banda, si aquesta massa de cèl·lules és capaç d'arribar a un vas sanguini i escampar-se pel cos contaminant un altre teixit, diem que és un tumor maligne i el que popularment s'entén com a **càncer**.

Morfologia

La paraula *càncer* prové del grec *karkinos* i significa cranc. L'origen metafòric del nom d'aquesta malaltia és degut a la **força** que exerceix el tumor al teixit on ha aparegut i a la capacitat que té per aprofitar i destruir aquest teixit a mida que va creixent.

En aquest cas, no podem parlar d'una morfologia concreta ja que cada cèl·lula cancerígena presenta una **forma irregular** i diferents graus de **diferenciació** cel·lular respecte el teixit al qual pertany. Com més anaplàstica sigui una cèl·lula, és a dir, com més indiferenciada sigui una cèl·lula, més ràpid creixerà i es tornarà a dividir.

Etiologia i prevenció

El **càncer**, de fet, és un conjunt de **malalties neoplàstiques** de les cèl·lules que tenen en comú l'alteració d'algun dels gens que, que com hem dit abans, regulen el cicle cel·lular. Les causes que provoquen aquests canvis en l'ADN cel·lular són moltes i ben diferents ja que cada cos reacciona diferent a diferents estímuls. A més a més, moltes causes genètiques i hereditàries de la malaltia encara les desconeixem.

Tot i això, podríem classificar les múltiples causes en tres grans grups: **els agents externs, els agents patògens i les causes genètiques i hereditàries.**

Els **agents externs** es caracteritzen per ser estímuls físics o químics de naturalesa mutagen, és a dir, que provoquen un canvi en el material genètic de les cèl·lules que hi han estat exposades. Alguns agents físics són els raigs UVA i X i la radioactivitat. D'altra banda, substàncies com el tabac, els metalls pesants, els hidrocarburs i altres compostos orgànics volàtils són agents externs químics cancerígens.

Tot i que de forma minoritària, alguns agents patògens poden arribar a desenvolupar-nos un càncer. Aquests microorganismes són virus i bacteris, principalment, i es caracteritzen per infectar les cèl·lules de l'hoste alterant-ne els gens reguladors del cicle cel·lular i l'apoptosi o mort cel·lular. Alguns d'aquests microorganismes són el virus del papil·loma humà, l'estudiat en aquest treball, el virus de l'*hepatitis C* i el bacteri *Helicobacter*.

Finalment, les **causes genètiques i hereditàries** són un factor importantíssim en el desenvolupament d'un càncer, però també són les menys conegudes degudes la seva complexitat i multiplicitat. Avui en dia, per exemple, sabem que alguns tipus de càncer de colon, de mama i algunes leucèmies són hereditàries, és a dir, les persones que les pateixen van néixer amb un o més gens alterats per a la malaltia en les cèl·lules del seu cos. Tot i això, el fet d'heretar gens mutats no sempre predestina a patir càncer, però sí que n'augmenten significativament la probabilitat.

D'altra banda, les causes genètiques no ens determinen tan seriosament a patir la malaltia ja que tenen molt a veure amb l'estil de vida que portem. Així doncs, dur una dieta equilibrada, practicar esport i protegir-se dels agents externs

mencionats anteriorment ens poden ajudar a prevenir canvis d'origen genètic en el nostre cos.

Sobre l'aspecte preventiu, val la pena dir que el 80-90% dels càncers estan altament influenciats per l'ambient i només un 10-20% estan causat per raons endògenes (herència o infecció per microorganismes). D'altra banda, la detecció precoç del càncer és el millor tractament per combatre'l juntament amb les indicacions mèdiques corresponents.

Desenvolupament del càncer.

Podem dividir el desenvolupament del càncer en 5 etapes diferents: **presència de cèl·lules afectades genèticament, hiperplàsia, displàsia, càncer *in situ*⁶ i càncer invasiu.**

Així doncs, i tal i com el seu nom indica, la primera etapa es caracteritza per l'afectació d'algun **protooncogen** o d'algun **gen supressor** d'alguna cèl·lula de qualsevol teixit. Val a dir que calen varies mutacions perquè una cèl·lula es torni cancerígena.

Durant la fase d'hiperplàsia, la cèl·lula manté una aparença normal i diferenciada però creix i es divideix més ràpid del normal.

A continuació, es genera una displàsia, procés pel qual les cèl·lules augmenten la rapidesa del seu desenvolupament i de les divisions i comencen a canviar morfològicament i a indiferenciar-se.

Seguidament, observem el que s'anomena un càncer *in situ*, és a dir, hi ha un tumor localitzat en una zona, però encara no ha migrat cap a un altre teixit.

Finalment trobem el càncer invasiu, que és com s'anomena la malaltia un cop ha pogut arribar als vasos sanguinis o a la limfa i ha invadit un altre teixit (metàstasi).

Però què és el què passa amb els protooncogens i els gens supressors alterats per què desenvolupin un càncer? Doncs bé, com hem vist, la formació de tumors està estretament lligada amb la regulació de cicle cel·lular. Aquest cicle està dividit en dues grans fases: la divisió cel·lular i la interfase. I aquestes

⁶ *In situ*: locució que significa "en el lloc mateix" (Segons Diccionari de l'Enciclopèdia Catalana)

fases estan regulades pels protooncogens, gens que estimulen el creixement cel·lular i els gens supressors que, tal i com el seu nom indiquen, inhibeixen l'acció dels primers. De fet, aquests gens porten la informació genètica per sintetitzar les proteïnes que duran a terme les funcions de regulació del cicle.

Quan un protooncogen és alterat tendeix a sintetitzar un excés de proteïnes actives o **factors de creixement** estimulants la rapidesa de formació que caracteritza un càncer. D'altra banda, quan els gens supressors han mutat, redueixen o deixen de fabricar proteïnes **inhibidores del creixement** i la execució de l'apoptosi. Així doncs, pot ser que un càncer estigui provocat per un excés de factors de creixement, per la falta de proteïnes inhibidores o per les dues causes a l'hora.

Tractament

Actualment podem dir que el càncer es cura o que és una malaltia crònica perquè gràcies a les múltiples investigacions i tractaments diferents que es fan han permès millorar l'eficiència de les tècniques curatives i la qualitat de vida dels pacients. Així doncs, i en funció del càncer i de la resposta que donen els malalts, els tractaments més utilitzats combinen la cirurgia, la quimioteràpia, la radioteràpia.

La **cirurgia** sol ser la opció més utilitzada quan el tumor no és suficientment petit com per ser eliminat amb qualsevol dels altres tres mètodes, però no és massa gros com perquè la seva extirpació posi en perill la vida del pacient.

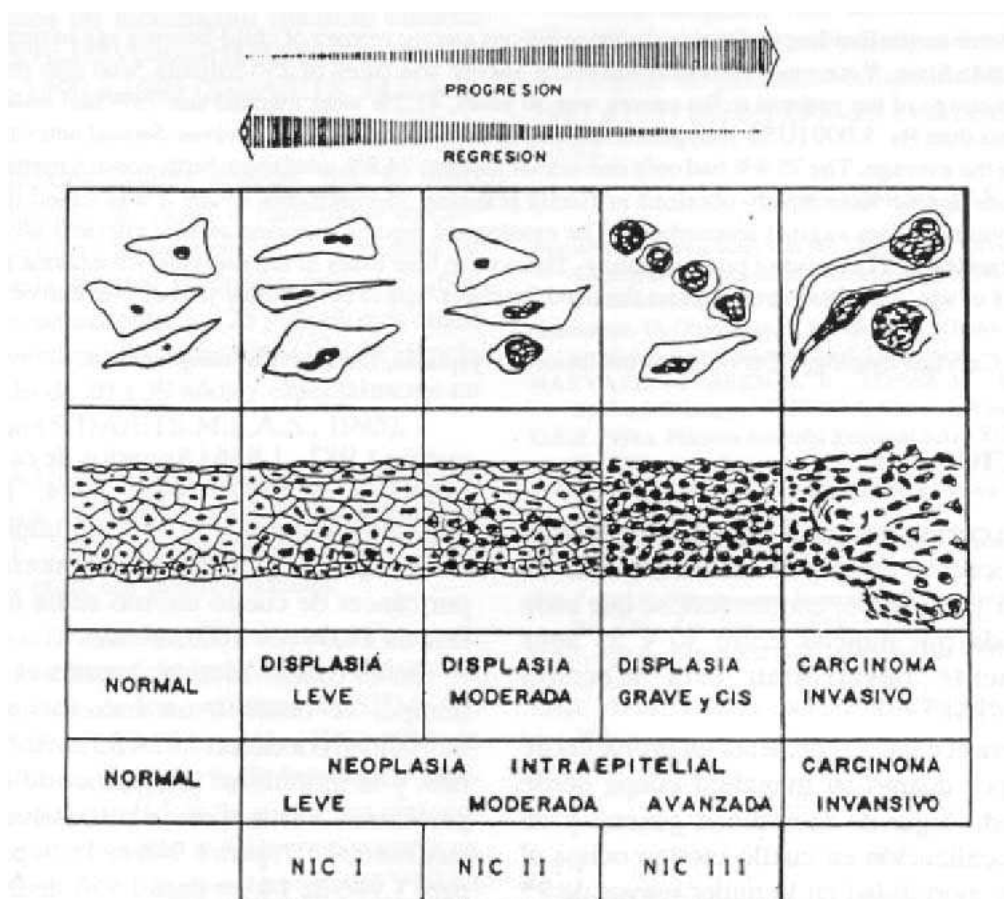
La **quimioteràpia** és un conjunt de substàncies químiques que ataquen possibles cèl·lules dolentes i la radioteràpia és l'exposició de la zona afectada a diferents tipus de rajos en zones localitzades.

La **radioteràpia** es caracteritza per aplicar radiacions a la zona afectada pel tumor.

6. INTERACCIÓ ENTRE L'APARELL REPRODUCTOR FEMENÍ I EL VPH⁷

6.1. La regressió

Com ja hem vist, hi ha una gran nombre de tipus diferents de virus de papil·loma humà: alguns més severos, d'altres menys agressius. És per aquest motiu que entre un **90** i un **95%** de les **infeccions** de VPH i les **lesions lleus** que pot haver provocat són **eliminades** pel sistema immunitari de l'hoste (**regressió**), sovint sense ni que aquest hoste sàpiga que ha tingut una infecció d'aquest virus ja que no ha patit cap mena de símptoma ni trastorn perceptible.



Imatge 7: Representació gràfica de la regressió i la progressió. Les fletxes de direcció a la part superior de la imatge ens permeten deduir que la progressió de les lesions es produeix de menys a més grau de gravetat i com més lleu són, més fàcil és combatre-les amb medicaments o amb el sistema immunitari propi.

Font: <http://www.monografias.com/trabajos30/lesiones-cuello-uterino-citologia-merida/Image1819.jpg>

⁷ Totes les fotografies de citologies estan fetes amb la tècnica ThinPrep, al microscopi òptic i a 40x

Cuadro 2.1: Correlación entre la terminología displasia/carcinoma *in situ*, NICy Bethesda

Terminología de displasia	Terminología NIC original	Terminología NIC modificada	Sistema Bethesda Terminología LIE (1991)
Normal	Normal	Normal	Dentro de los límites normales
Atipia	Atipia coloitica, condiloma plano, sin cambios epiteliales	NIC de bajo grado	Cambios celulares benignos (infección o reparación) ASCUS/AGUS L-LIE
Displasia o discariosis leve	NIC 1	NIC de bajo grado	L-LIE
Displasia o discariosis moderada	NIC 2	NIC de alto grado	H-LIE
Displasia o discariosis grave	NIC 3	NIC de alto grado	H-LIE
Carcinoma <i>in situ</i>	NIC 3	NIC de alto grado	H-LIE
Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

NIC: neoplasia intraepitelial cervical; L-LIE: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; (H-LIE): lesión escamosa intraepitelial de alto grado; ASCUS: Células escamosas atípicas de significado incierto; AGUS: Células glandulares atípicas de significado incierto.

Imatge 8: Quadre clarificador sobre les diferents nomenclatures que reben les lesions cervicovaginals en diferents àmbits mèdics.

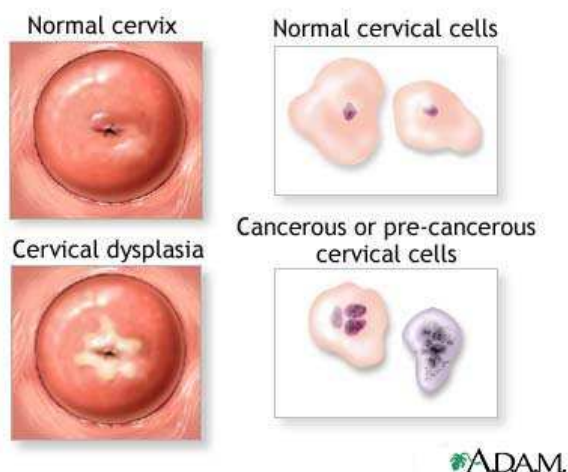
6.2. Les lesions⁸

Però entre el 5 i el 10% restants d'infeccions, sí deriven a algun tipus de lesió més o menys important. Cal recordar, i com veure'm a continuació, que tenir una **lesió cervicovaginal** no vol dir estrictament haver de patir un càncer ja que si el trastorn és detectat precoçment, els tractaments indicats en cada cas solen redimir la lesió.

A la part superior d'aquesta pàgina hem vist una taula de clarificació de nomenclatures de les diferents lesions cervicovaginals ja que no hi ha una manera comuna o estàndard d'anomenar els diferents graus de lesions entre els diferents professionals del sector. Si que és veritat que la terminologia modificada NIC o CIN és més utilitzada pels ginecòlegs i patòlegs cervicals i la nomenclatura Bethesda, LIE o SIL, està més estesa entre els professionals de l'anatomia patològica, que són els que diagnostiquen les citologies.

⁸ Per a millor comprensió dels textos que venen a continuació es recomana fer una ullada als annexos amb els tríptics informatius, el protocol mèdic de seguiment i actuació en cada lesió i als PowerPoints "La citologia" de Montse Sardà, i ThinPrepI i ThinPrepII

En aquest treball, procurarem treballar amb la terminologia CIN original (la que a la taula es pot llegir com NIC) i amb la terminologia del sistema Bethesda utilitzada per la societat americana de citopatologia (la que a la taula es pot llegir com a LIE). El perquè d'aquesta elecció és que semblen ser les dues terminologies més utilitzades a casa nostra tan pels metges com pels diferents treballs divulgatius i tríptics de fàcil comprensió per a gent no especialitzada en el tema.



Imatge 9: Representació gràfica d'un coll uterí sa i un coll uterí amb lesió cervical juntament amb una altra representació de cèl·lules normals i cèl·lules anormals en aquesta zona.

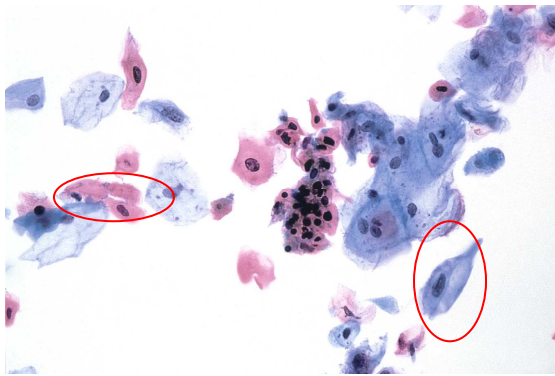
Font: http://www.healthline.com/blogs/health_observances/uploaded_images/17034-740799.jpg

6.2.1. Condilomes o berrugues genitals

Dels **condilomes** o berrugues genitals pràcticament no podem dir-ne que són lesions pròpiament ja que són **erupcions cutànies** que generen incomoditat a qui les pateix, però al estar situades a l'exterior del sistema reproductor femení o masculí, no representen un risc real de lesió greu. Val a dir, però, que tot i estar produïdes per papil·lomes de baix risc, aquestes berrugues contenen una gran quantitat de virus i, per tant, tenen molta capacitat d'infecció amb el contacte íntim amb una altra persona.

6.2.2. ASC-US o CIN I

Amb les sigles ASC-US o CIN I definim les **cèl·lules escamoses atípiques de significat incert**, és a dir, el conjunt d'anomalies presents a les cèl·lules del teixit superficial del coll uterí que no són suficientment anormals com per considerar-les una lesió com les que veurem posteriorment, però no acaben de ser iguals a la resta del teixit de la zona. Les diferenciem de les cèl·lules



Imatge 10: Citologia on veiem expes de cèl·lules amb nuclis anormalment grans i malformacions del citoplasma

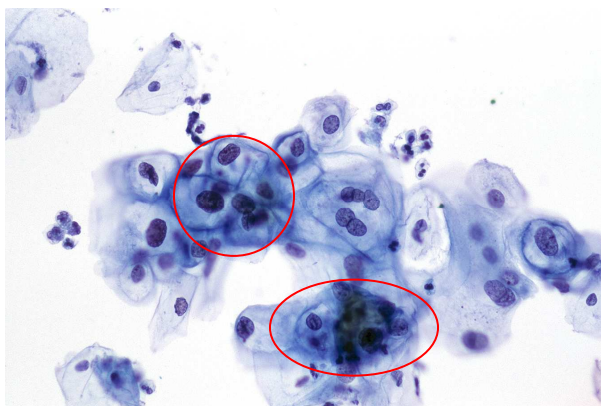
Font: Material inèdit. Annex 2, ThinPrepII

normals perquè tenen el **nucli** cel·lular visiblement més **gran** i una mica **irregular**, és a dir, no tan circular com hauria de ser. Aquestes anomalies solen estar produïdes per una **inflamació** provocada per una infecció d'origen vari.

Si una citologia dona com a resultat un ASC-US es recomana fer una detecció de VPH per tal de determinar si el virus és l'origen de la inflamació.

6.2.3. CIN II o L-LIE

Amb aquestes sigles coneixem les **neoplàsies⁹ o lesions intraepitelials**



Imatge 11: Citologia on veiem una incipient formació de cèl·lules cada vegada més diferents a les específiques del teixit cervical.

Font: Material inèdit. Annex 2, ThinPrepII

cervicals escamoses de gravetat moderada. Com en el cas anterior, aquestes lesions se solen resoldre espontàniament per les defenses de les pacients en un 80% dels casos i el seu únic

protocol és fer un seguiment mèdic amb citologies regulars.

En aquest moment podem afirmar pràcticament al **100%** que aquesta lesió està

provocada per un o varis tipus de **VPH**.

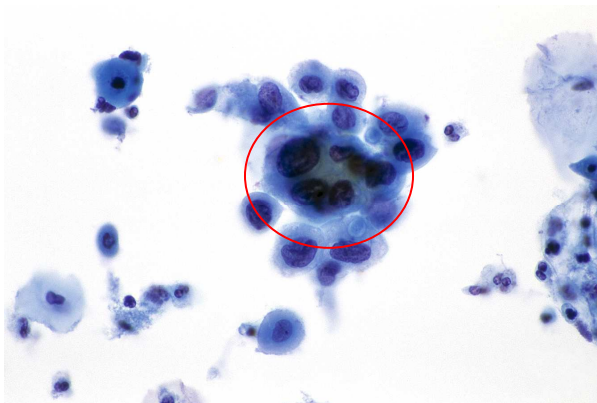
Observem que la formació neoplàstica és cada vegada **més grossa** i les cèl·lules afectades cada vegada són **més diferents** a les cèl·lules del teixit uterí en **forma i volum** del citoplasma i del nucli.

⁹ Segons www.encyclopedia.cat : Formació d'un teixit nou anormal, de caràcter tumoral, benigne o maligne.

En la citologia observem també que els nuclis d'aquestes cèl·lules estan més acolorits que els altres. Això és degut a que aquests **nuclis** són més **actius** que la resta, és a dir, estan patint canvis per culpa de la síntesi de virions i perquè estan començant a convertir-se en cèl·lules tumorals.

6.2.4. CIN III o H-LIE

Una lesió anomenada CIN III o H-LIE es considera que és una **formació neoplàstica severa important**. Tot i així el fet que derivi a càncer dependrà de l'estat més o menys avançat de la neoplàsia. En aquest moment, però, es precisa de control i tractament mèdic en funció de l'estat de la pacient.



Imatge 12: La displàsia formada en aquest CIN III es veu més severa que l'observada en la CIN II sobretot per la consistència de la massa de cèl·lules alterades i pel fet que ja no distingim gaire bé les membranes cel·lulars i els nuclis són molt grans.

Font: Material inèdit. Annex 2, ThinPrepII

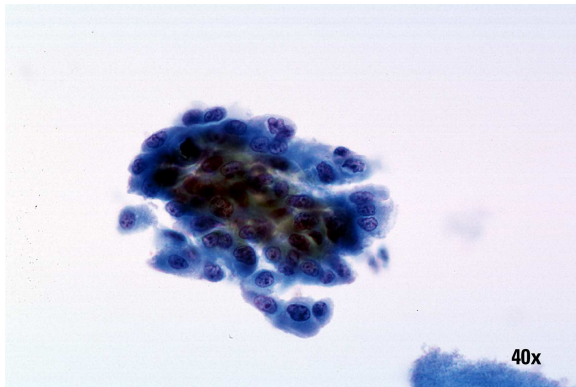
6.2.5. El càncer de coll uterí

Com ja hem vist en l'apartat de "El virus del papil·loma humà" el càncer de coll uterí o de cèrvix és el resultat de l'**alteració de les proteïnes pRB i p53** d'algunes **cèl·lules superficials** del teixit de la **matriu**, originant canvis en la cèl·lula i el seu genoma.

D'altra banda, el **càncer de coll uterí** està considerat una **excepció** dins dels tumors ja que el seu origen recau en una **infecció** molt **perllongada** en el temps d'un **agent patogen** extern, com és el virus del papil·loma humà. A més a més, aquest tipus de càncer és altament **evitable** si es duen a terme les revisions citològiques pertinents i s'actua seguint uns mínims de prevenció.

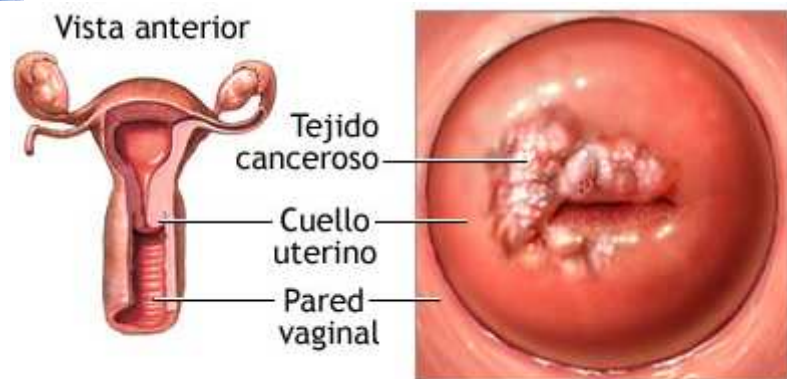
Les tècniques més usada per eliminar el càncer de cèrvix són la **crioteràpia**¹⁰, la **LEEP**¹¹ i la teràpia amb **làser**. Rarament fa falta una **histerectomia**, és a dir, l'extirpació total de la matriu.

Cal tenir en compte que aquesta malaltia pot reaparèixer amb més facilitat del que és normal per culpa d'una infecció de VPH d'alt risc persistent.



Imatge 13: Pilota de cèl·lules indiferenciades vistes des d'una citologia ThinPrep. Observem una part interna molt colorejada ja que és la part on més actuen els gens vírics.

Font: Material inèdit. Annex 2, ThinPrepII



Imatge 15: Representació gràfica d'un tumor al coll de l'úter

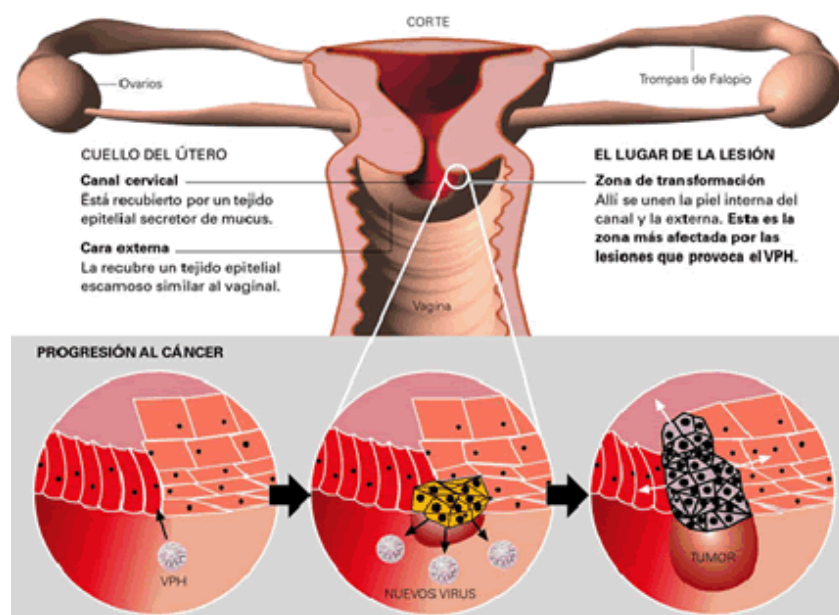
Font: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/es_p_imagepages/19262.htm

¹⁰ Crioteràpia: Congelació de les cèl·lules anormals

¹¹ LEEP: Tècnica d'extirpació utilitzant un aparell electroquirúrgic

Es considera que un **90% dels càncers de coll uterí són escamosos**, és a dir, es procedeixen en les cèl·lules superficials de la matriu. El **10%** restant s'anomenen **adenocarcinomes** perquè es produeixen en les cèl·lules glandulars de la matriu, que estan situades per sota de les superficials. Aquest tumors són més greus perquè solen desenvolupar-se d'amagat fins que són problemàtics per a la salut de la pacient.

Si bé es considera que una **infecció de VPH és causa necessària**, però no **suficient** per patir un càncer de cèrvix, també és veritat que la matriu no deixa de ser un teixit susceptible a agents cancerígens externs o a ser afectat per metàstasi d'un tumor provinent d'una altra part del cos.



Imatge 16: Representació gràfica de la progressió del càncer de coll uterí.

Font: http://www.msd.com.ar/images/content/press/hpv_n_ot01_im01.gif

7. SISTEMES DE DETECCIÓ

5.1. Sistemes de detecció del VPH¹²

Per tal de determinar si una persona està infectada pel virus del papil·loma humà, es realitza una **extracció de cèl·lules** del coll uterí mitjançant un respallet tou i rodó. Posteriorment, als laboratoris es pot determinar si hi ha o no infecció de VPH utilitzant la **captura d'híbrids** i conèixer quin és el tipus de virus que es té gràcies a la tècnica de la **PCR**.

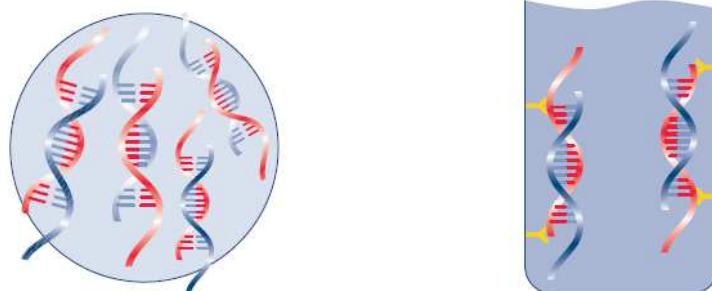
5.1.1. Captura d'híbrids

La captura d'híbrids és un **mètode qualitatiu** que ens permet identificar els àcids nucleics de 18 tipus diferents de virus del papil·loma humà d'alt i baix risc a partir d'una mostra de flux vaginal.

La tècnica consisteix en els passos següents:

En primer lloc, es preparen les mostres utilitzant un reactiu bàsic (NaOH, per exemple) i elevant la temperatura (desnaturalització). En aquest procés, es **trenquen** els virus de la mostra, s'**allibera** el seu ADN i se **separa** les dues cadenes complementàries del material genètic del virus.

En segon lloc, s'uneix una cadena de l'ADN que es vol estudiar (ADN diana) amb una **sonda** d'ARN. Aquesta sonda conté diferents seqüències de nucleòtids específics per tal que s'acoblin només amb ADN víric.



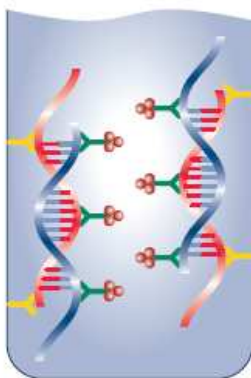
Imatge 17 i imatge 18: Primer i segon pas de la captura d'híbrids.

Font: http://www.hpv-test.es/hcp/Resource-Center/~media/Files/QIAGENCMS/Corporate/Web/TheHPVTest/Resources/HCP_Spain/FLY%20HPV%20digene_205x275_lr.ashx

¹² Es recomana seguir l'explicació de les dues tècniques de detecció de VPH amb l'ajuda del document "Tècniques de detecció y tipificació del virus del papil·loma humà (VPH)" de l'Annex 1

Seguidament, es produeix l'autèntica captura d'híbrids perquè s'afegeix un compost d'**anticossos** específics que s'uneixen als híbrids d'ADN i ARN de la mostra. Podem dir que els híbrids han quedat marcats i són distingibles de les molècules d'ADN no hibridades.

Finalment, s'apliquen uns altres anticossos que contenen un producte luminescent anomenat **fosfatasa alcalina** i un substrat de **dioxoetà**. Aquests anticossos s'uneixen amb els primers anticossos i quan la fosfatasa digereix el substrat es produeix molta llum. Llavors, es fa servir un luminòmetre, instrument que medeix la llum en Unitats Relatives de Llum. Si una mostra hibridada emet llum és que la mostra inicial contenia virus de papil·loma humà.



Imatge 19: Tercer pas de la captura d'híbridació

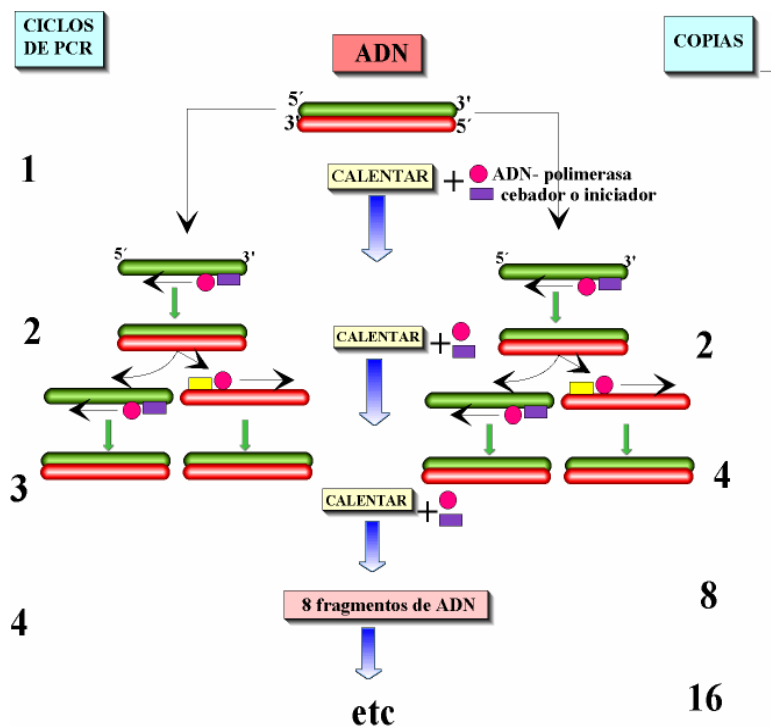
Font: http://www.hpv-test.es/hcp/Resource-Center/~media/Files/QIAGENCMS/Corporate/Web/TheHPVTest/Resources/HCP_Spain/FLY%20HPV%20digene_205x275_lr.ashx

Val a dir que aquest procés es realitza a molt petita escala, i tot i amplificar la senyal lumínica amb la digestió de substrat, a ull nu no es distingeix una mostra inicial d'una tractada.

D'altra banda, els reactius necessaris per dur a terme la captura d'híbrids són un kit comercialitzat per diferents empreses farmacèutiques. A Espanya es comercialitza el kit anomenat "Digene HPV Test" de l'empresa Quiagen®.

5.1.2. PCR

Les sigles PCR corresponent a Polymerase Chain Reaction, és a dir, **reacció en cadena de polimerasa**. Aquesta tècnica permet obtenir moltíssimes còpies d'un fragment minúscul d'ADN o d'ARN gràcies a l'acció



Imatge 21:
Representació gràfica del procés que es dona en una PCR

Font: http://www.arrakis.es/~ibrabida/vi_gpcr.html

5.2. Sistemes de detecció de les lesions cervicovaginals: el criatge

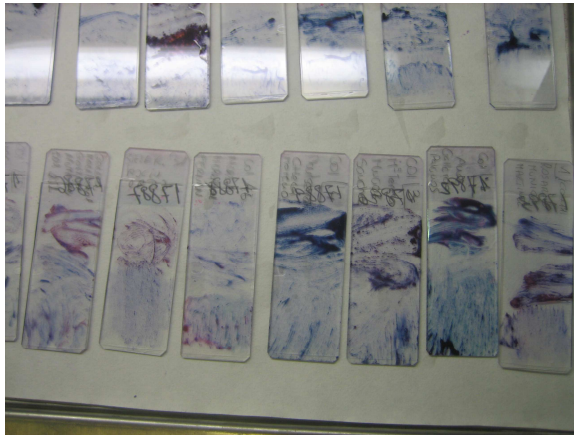
El **criatge** és el nom que reben les diferents tècniques d'extracció de mostres cel·lulars per determinar si hi ha o no una lesió cervicovaginal en una pacient. Distingim fins a tres mètodes diferents que explicarem per ordre de freqüència d'utilització: les **citologies**, les **colposcòpies** i les **biòpsies**.

5.2.1. Citologia cervicovaginal

Una **citologia** és una de les proves més fiables que tenim avui en dia per detectar alteracions en les cèl·lules superficials del coll uterí. Consisteix en **extreure una mostra** de cèl·lules de la superfície del coll amb un **respallet** i gràcies a l'ajuda d'un **espècul**, un instrument de plàstic en forma de pinça que manté la vagina oberta.

Un cop al laboratori **d'anatomia patològica**, la mostra es tenyeix i es prepara per ser observada al microscopi òptic.

Les citologies també són conegudes com a proves de **Papanicolau** ja que aquest és el nom del metge que va descobrir aquesta tècnica de criatge.



Imatge 22: Citologies tenyides aptes per a ser observades i analitzades al microscopi òptic.

Font: Material innèdit. Fotografia realitzada el dia 21 d'agost als laboratoris d'anatòmia patològica de l'Hospital General de l'Hospitalet



Imatge 23: Màquina ThinPrep per preparar citologies

Font: Material innèdit. Fotografia realitzada el dia 21 d'agost als laboratoris d'anatòmia patològica de l'Hospital General de l'Hospitalet

5.2.2. Colposcòpia

Una **colposcòpia** és un examen ginecològic en el qual s'**observen** les cèl·lules del **coll uterí** directament amb un **microscopi** especial. Aquesta tècnica serveix per determinar la importància d'una lesió cervicovaginal *in situ*



Imatge 24: Visió des d'un angle superior d'un microscopi per a realitzar colposcòpies. Es diferencia dels microscopis convencionals per tenir un peu d'aproximadament mig metre, un braç mòbil i extensible i una càmera fotogràfica.

Font: Material innèdit. Fotografia feta el dia 31 d'agost a la consulta de patologia cervical a l'Hospital General de l'Hospitalet.

5.2.3. Biòpsia

Les **biòpsies** consisteixen en l'**extracció** d'una mostra de **teixit** de la zona afectada. Aquesta mostra és tractada als laboratoris d'anatomia patològica i és la conseqüència d'un resultat anòmal en una citologia i una colposcòpia prèvies. L'extracció del teixit es realitza mitjançant unes pinces petites.

8. PREVENCIÓ I VACUNES

8.1 Prevenció

En el camp que tractem, una gran part dels recursos sanitaris en els països desenvolupats estan destinats a la **prevenció de les infeccions del virus del papil·loma humà** ja que desconeixem com eliminar un virus del nostre organisme. En el nostre país, el que ha demostrat tenir efectes positius en la conscienciació pública de la importància de prevenir una infecció de VPH ha estat la feina divulgativa dels **mitjans de comunicació**¹⁴. Aquest fet es va accentuar amb la polèmica que va suposar l'entrada en vigor de la vacuna contra el VPH a principis de l'any 2009. D'altra banda, però, també hem de destacar el paper del **personal sanitari** a l'hora d'informar sobre el virus, les seves conseqüències i com prevenir-lo, és a dir, reiterant la importància de l'ús del preservatiu. De fet, el personal sanitari al qual ha tingut accés l'autora d'aquest treball recalca la importància no només de l'ús d'aquest **mètode anticonceptiu**, sinó també la precaució amb **parelles sexuals** esporàdiques i l'**inici** de la **vida sexual** de forma precoç. En aquest punt, molts estudis¹⁵ han determinat que els primers contactes amb papil·lomes es produeixen ja des de les primeres relacions sexuals perquè els preservatius no cobreixen tota l'àrea genital. I el fet d'iniciar-se en les relacions sexuals quan encara no s'ha assentat del tot l'aparell reproductor femení pot induir a més lesions durant l'acte sexual i, per tant, més vies d'entrada pel VPH i altres MTS i ITS¹⁶.

També en temes de prevenció, es recomana fer **citologies** de forma **periòdica** cada tres anys a partir dels 25 anys o al cap de 3 anys d'haver mantingut la primera relació sexual. La lenta evolució que caracteritza les lesions provocades per VPH farà que l'anomalia sigui detectada i tractada quan encara sigui poc important, evitant així un desenvolupament major de la lesió.

¹⁴ Conclusió extreta a partir del sondeig a la població del punt següent

¹⁵ Veure annex, tríptico informatiu "El càncer de coll aterí es pot prevenir", Generalitat de Catalunya Departament de Salut i ICO (Institut Català d'Oncologia)

¹⁶ Malalties i infeccions de transmissió sexual.

de la substància en aquells casos en que es pugui demostrar que la balança beneficis/riscs es decanta cap a la banda positiva proporcionant seguretat a la mare i al nadó.

Un altre punt de controvèrsia des de l'acceptació de la vacuna per part dels diferents organismes oficials nacionals i internacionals ha estat la durada de l'efectivitat de la substància. Merck i GlaxoSmithKline han donat a entendre que la vacuna no necessitarà una dosi de memòria al llarg dels anys ja que pacients vacunades en estat de prova fa entre 5 i 6 anys continuen demostrant un alt nivell d'anticossos contra els VPH al seu cos. Recordem, però, que aquesta incertesa i els diferents efectes secundaris i reaccions adverses de tot tipus també han estat presents en altres vacunes que avui en dia ens semblen molt segures i necessàries.

Com ja hem vist, la **vacuna és profilàctica**, és dir, és preventiva, però no terapèutica. Tot i això, es contempla la possibilitat de que una dona infectada pugui vacunar-se ja que es podria immunitzar contra els altres tipus de virus amb els quals no ha entrat en contacte. Evidentment, l'eficàcia del medicament es veu afectada i perd eficiència amb l'edat de la pacient ja que com més anys de vida, més probabilitat d'haver entrat en contacte amb més tipus diferents de VPH. Per a aquests casos, actualment s'està estudiant en la recerca d'una cura per les lesions cervicovaginals per tal que no derivin a càncer.

Un altre punt a tenir en compte són els **homes** ja que ells també són portadors del virus, per tant poden infectar a una dona, però són menys propensos a patir un càncer en els diferents teixits del seu òrgan reproductor. Després de posar al mercat les vacunes, la indústria farmacèutica està treballant en l'efectivitat de les vacunes actuals en nois i homes per a una futura campanya de vacunació pel sexe masculí. De moment, les dades ens indiquen que els adolescents als quals se'ls ha administrat la vacuna en estat de proves reaccionen fabricant un percentatge significativament més alt d'anticossos que les noies i les dones que es van sotmetre a les proves de la mateixa vacuna. Tot i això, en aquest camp, de moment haurem d'esperar.

8.3. Buidat de la informació bibliogràfica i annexos de les vacunes Gardasil® i Cervarix®

	Gardasil®	Cervarix®
Companyia farmacèutica i país d'origen	Merck (Alemanya)	GlaxoSmithKline (Gran Bretanya)
Nombre de països on es comercialitza	85 països (EEUU , Canadà, 16 països llatinoamericans i 36 països europeus)	20 països
Data d'autorització de comercialització	8 de juny i 20 de setembre de 2006 (per la Food and Drug Administration i l'Agència Europea de Medicaments i Productes Sanitaris)	24 de setembre de 2007 (per l'Agència Europea de Medicaments i Productes Sanitaris)
Data d'autorització per a la comercialització de les vacunes a Espanya	24 d'agost de 2007	Any 2007
Tipus de VPH que protegeix	Tipus 6, 11, 16, 18	Tipus 16, 18
Nomenclatura de la vacuna en funció del nombre de VPH que protegeix	Vacuna tetravalent	Vacuna bivalent
Tipus de lesions que prevé i eficàcia mitjana segons els estudis	CIN II i III (99%), AIS (99%), carcinomes cervicals, displàsies de vulva d'alt grau (100%) i berrugues genitals	CIN II i III (90%) i càncer de cèrvix provocat pels tipus de virus

	externes provocades pels tipus de virus mencionats anteriorment (99%)	mencionats anteriorment (90%).
Tipus de vacuna	Profilàctica tetravalent	Profilàctica bivalent
Fonament de la vacuna	Síntesi de partícules semblants al virus (VLP: virus like particles) a partir de l'acoblament de partícules L1 del virus formant una càpsida morfològicament igual al VPH, però sense ADN.	Síntesi de partícules semblants al virus (VLP: virus like particles) a partir de l'acoblament de partícules L1 del virus formant una càpsida morfològicament igual al VPH, però sense ADN.
Expressió dels VLP	Cèl·lules de llevadura <i>Saccharomyces cerevisiae</i> de la soca de 1895.	<i>Baculovirus</i> que infecten cèl·lules Hi-5 Rix4446 (derivades de <i>Trichoplusia ni</i>)
Adjuvant (substàncies que potencien la resposta immunitària contra l'antigen administrat)	Hidroxifosfat sulfat d'alumini amorf.	AS04: hidròxid d'alumini i 3-deacetilat monofosforil lípid A (MPL).
Període d'edat de vacunació	16-26 anys	15-25 anys
Via d'administració	Via intramuscular (part superior del braç o de la cuixa, preferentment.)	Via intramuscular (part superior del braç, preferentment.)
Efectes secundaris més comuns	Dolor, envermelliment i inflamació a la zona d'injecció, cansament general, cefalea (mal de	Eritema (inflamació de la pell) i dolor en la zona on s'ha administrat a vacuna i pirèxia (febre

	cap) i miàlgia (dolors musculars).	asimptomàtica).
Nombre de dosis i període d'administració	3 dosis als mesos 0, 2 i 6.	3 dosis als mesos 0,1 i 6.
Preu total de les dosis	464 €	449 €

9. ALGUNES DADES I ESTADÍSTIQUES

9.1. Al món

El càncer de coll uterí és el **segon tumor** més estès i que més morts causa al món. Tot i això, trobem una gran diferència de dades entre **països desenvolupats** i **països subdesenvolupats**. Aquest fet el podem atribuir a que a la majoria de països subdesenvolupats no hi ha una política sanitària assentada i continuada en la prevenció de les infeccions de VPH i al fet que no hi ha prou diners com per realitzar les tècniques de detecció de lesions cervicovaginals periòdicament i a tota la població¹⁷.

D'altra banda, també s'ha demostrat que hi ha ètnies més propenses a patir una infecció persistent de VPH i, per tant, a que aquesta infecció derivi a càncer.

9.2. A Europa

A Europa els tumors cervicovaginals estan situats en **sisena posició** tan pel que fa a morbiditat com a mortalitat.

Amb la implantació de les vacunes a pràcticament tot Europa es preveu que la incidència del càncer de coll uterí descentrà dràsticament d'aquí a 20-30 anys, quan les noies que ara s'estan vacunant tinguin l'edat en que se sol detectar aquest tipus de càncer.

9.3. A Espanya i a Catalunya

A Espanya i a Catalunya també és un tumor relativament poc freqüent entre la població i podem arribar a situar-lo en **setena posició** respecte d'altres tumors en afectació i mortalitat.

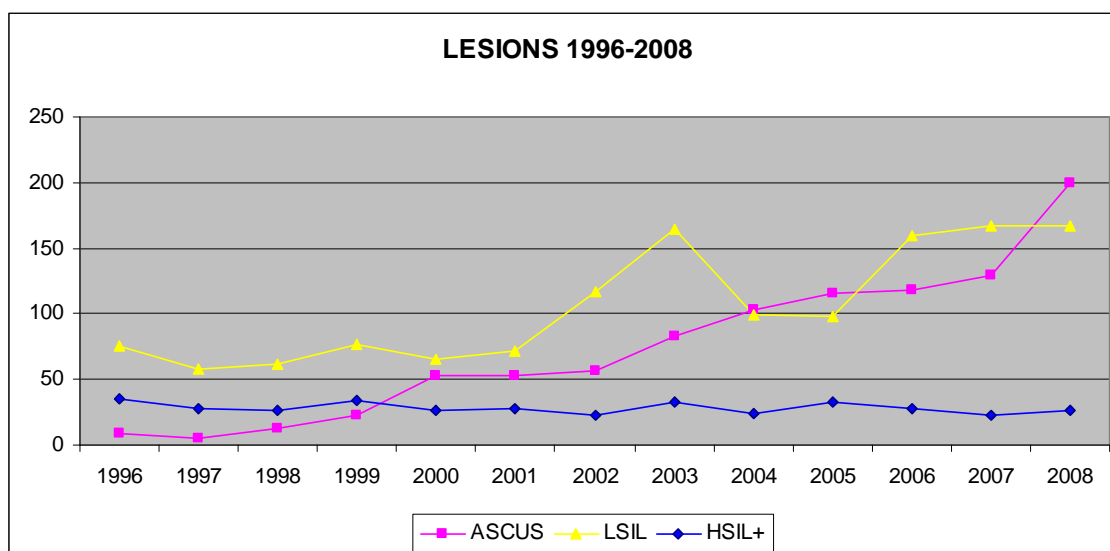
L'objectiu de la implantació de les vacunes és compartit amb l'objectiu europeu.

¹⁷ <http://apps.who.int/rhl/gynaecology/cancer/rfcom/es/>
<http://apps.who.int/rhl/gynaecology/cancer/vvcom/es/>
(Organització Mundial de la Salut)

9.4. A la comarca d'Osona

Amb l'ajuda de les dades i el gràfic següents cedits per l'Hospital General de Vic, podem observar que en aquest centre es fan un **gran nombre de citologies cervicovaginals** i que, d'aquestes, molt **poques donen com a resultat una lesió severa**.

ANY	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Nº de citologies cervicovaginals	10.150	8.534	7.358	6.827	7.647	7.772	7.604	8.557	9.218
NEGATIUS	9.993	8.386	7.161	6.542	7.421	7.521	7.310	8.234	8.825
ASCUS	53	53	57	83	103	115	118	130	200
LSIL	65	71	117	165	99	98	160	167	167
HSIL	27	28	22	33	24	33	28	23	26
CÀNCER	3	3	4	0	1	2	0	3	0
Insatisfactori	5	8	5	6	8	6	8	16	25



D'altra banda, podem observar que en els últims 7 anys hi ha hagut un **augment d'ASCUS i L-SIL** que podem atribuir a una relaxació en els mètodes preventius i/o a un augment de població provinent de països subdesenvolupats. Com ja hem comentat abans, en aquests països hi ha menys control sanitari i pot passar que adquirissin el virus i desenvolupessin la malaltia en el seu país d'origen, però se'ls fos detectat aquí.

Hem de destacar que malgrat l'augment de lesions cervicovaginals lleus, **no hi ha un augment de lesions severes**, la qual cosa demostra que els tractament regressius de la malaltia estan actuant positivament.

10. SONDEIG A LA POBLACIÓ DE LA PLANA DE VIC¹⁸

Durant el mesos d'octubre i novembre de l'any de realització del treball es van duu a terme 159 enquestes a la població a partir de 13 anys (enquestes tipus 1) i 53 enquestes a cursants de 1r d'ESO de dues escoles diferents d'Osona (enquestes tipus 2).

L'objectiu de les enquestes, es **observar el coneixement general** que la població té del virus del papil·loma humà, de les seves causes, les seves conseqüències, el nivell de preocupació i la opinió sobre la vacuna tetravalent que es va començar a comercialitzar a Espanya i que actualment s'administra a nenes d'11-12 anys com una vacuna més dins del seu calendari de vacunes.

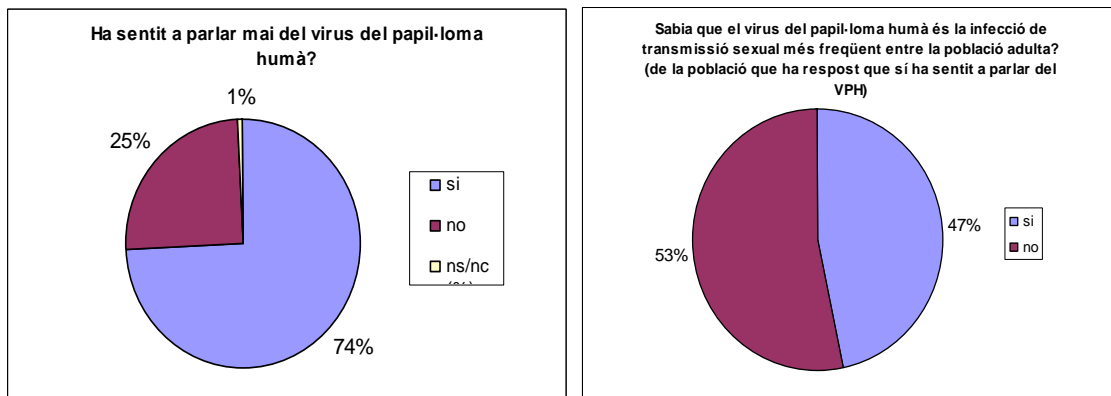
Així doncs, a continuació veurem els resultats obtinguts en el sondeig amb l'ajut de gràfics i respostes donades anònimament pels enquestats.

Per tal de facilitar la comprensió i anàlisi de les dades, les enquestes de tipus 1 s'han agrupat en 4 blocs diferents: 1) coneixement general del virus; 2) mètodes anticonceptius; 3) referències a les malalties i a la vacuna; 4) consideració i preocupació general pel virus i les malalties que provoca. Pel que fa a les enquestes de tipus 2, les preguntes i respostes s'han agrupat en els blocs: 1) el virus del papil·loma humà i 2) la vacuna i interès.

10.1. Enquestes tipus 1 realitzades a persones a partir de 13 anys

En general podem afirmar que les **dones de totes les edats són les que més coneixement** tenen respecte tot el que se'ls demana en l'enquesta i, a grans trets, podem assegurar que és perquè el virus del papil·loma humà, tot i afectar per igual a homes i a dones, té afectes més greus en el sexe femení. A continuació desglossarem les diferents preguntes amb l'ajuda de l'esquema exposat anteriorment i procurarem extreure'n les conclusions pertinents.

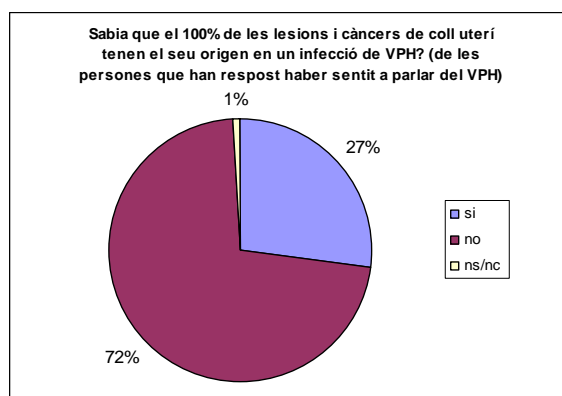
¹⁸ Veure annex d'enquestes



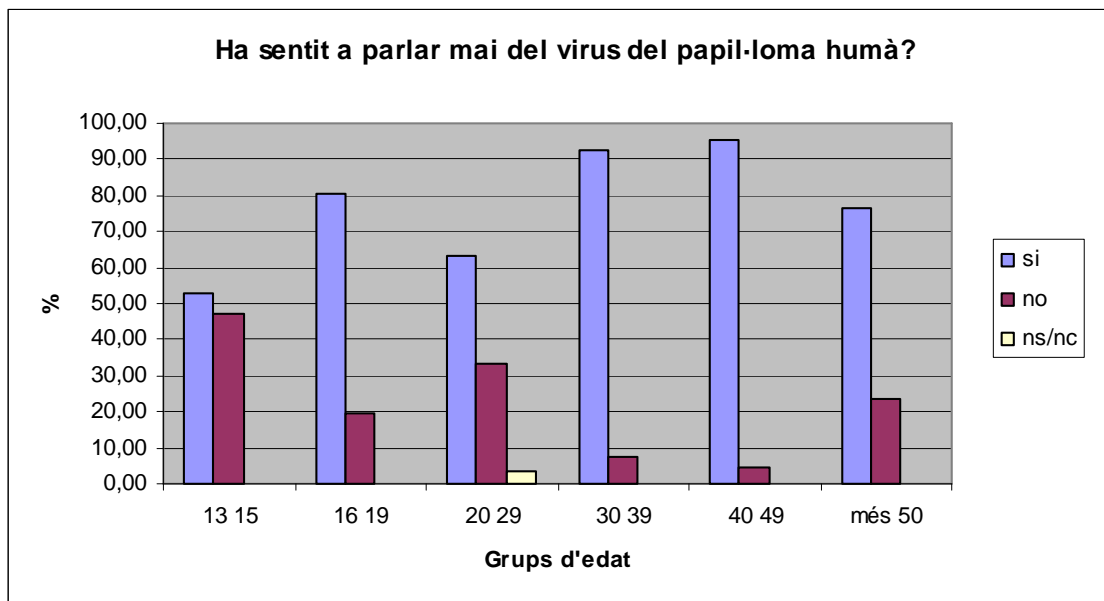
1) Coneixement general del virus

Gairebé tres quartes parts de la mostra té coneixement del virus del papil·loma humà. De les dones enquestades, pràcticament un 90% ha respost afirmativament la pregunta “Ha sentit a parlar mai del virus del papil·loma humà?”, mentre que un escàs 55% dels homes enquestats han assegurat que

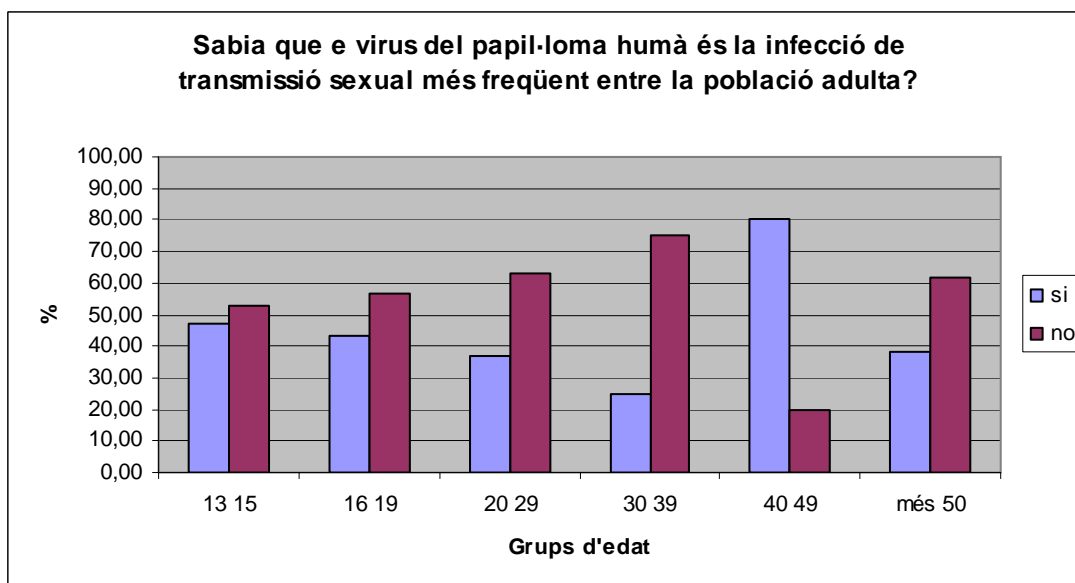
coneixen alguna cosa. També en general, a la població el virus i és conegut, però **no se’n saben dades importants** sobre la seva afectació al cos humà. Observem que les dones entre 40-49 anys i de 30-39 anys són les que més els han sentit a parlar el virus; tot i això aquestes últimes són les que menys ben



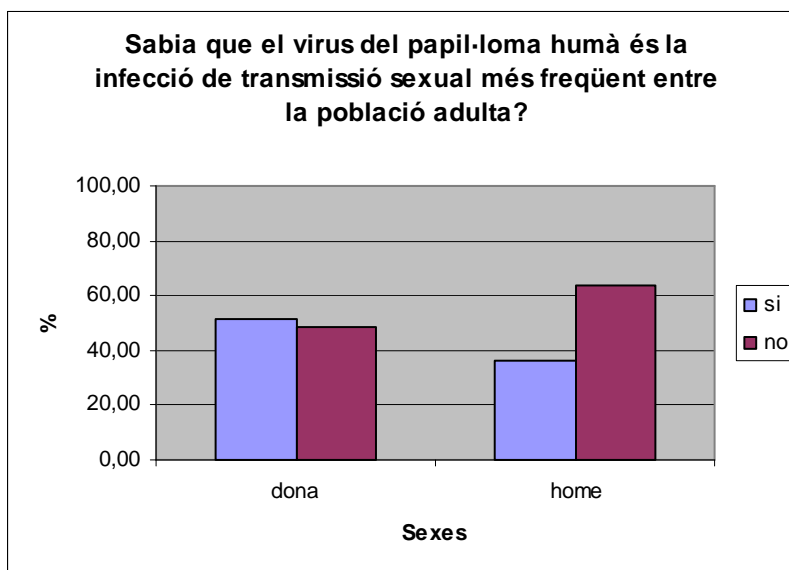
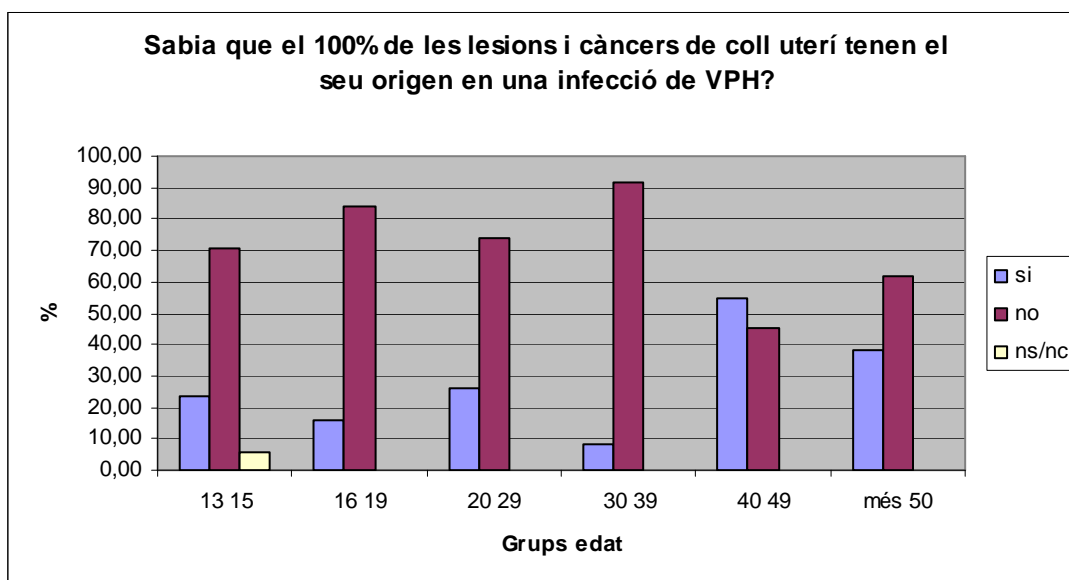
informades n’estan ja que són les que menys percentatge de coneixement tenen sobre el virus tal i com demostren els resultats a les preguntes “Sabia que el virus del papil·loma humà és la infecció de transmissió sexual més freqüent entre la població adulta?” i “Sabia que el 100% de les lesions i càncers de coll uterí tenen el seu origen en una infecció de VPH?”

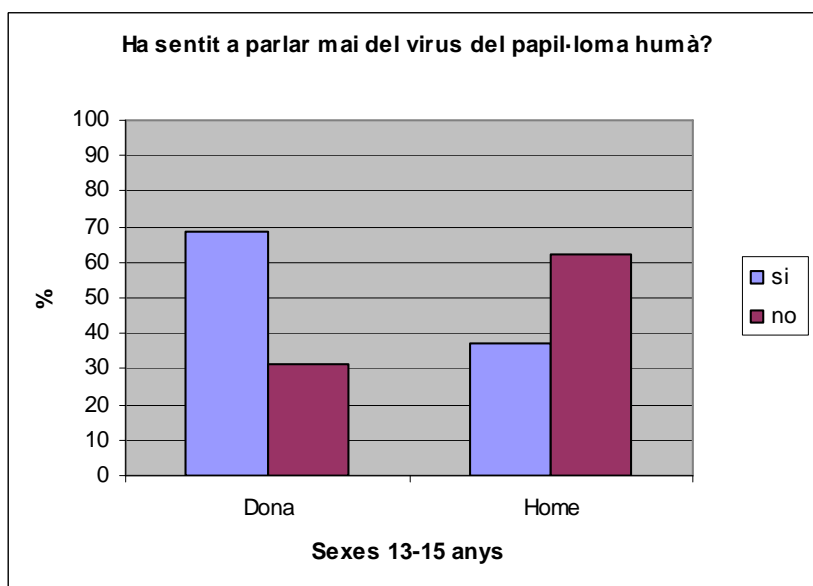
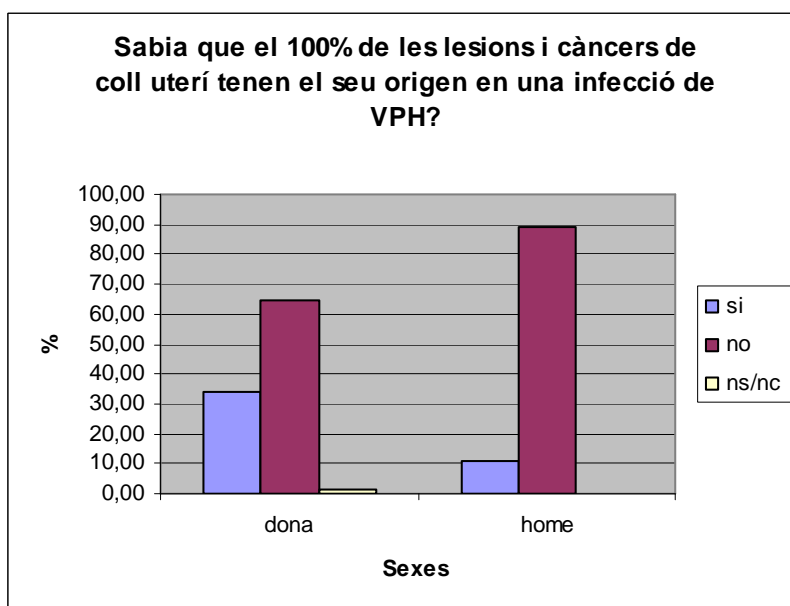
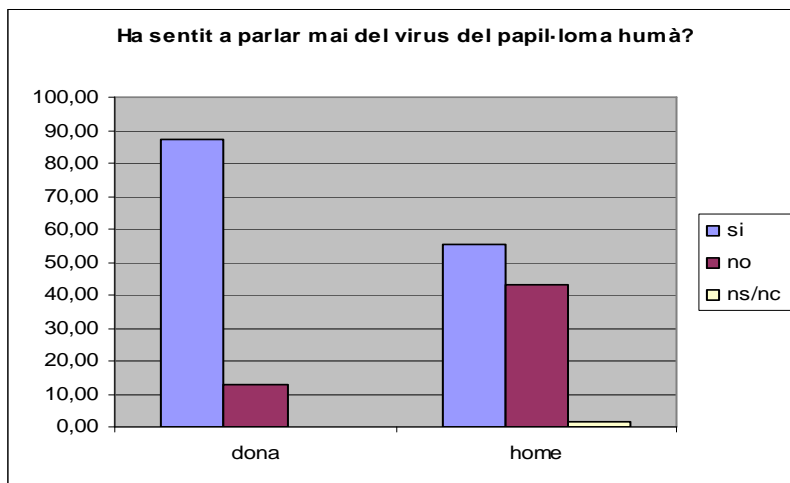


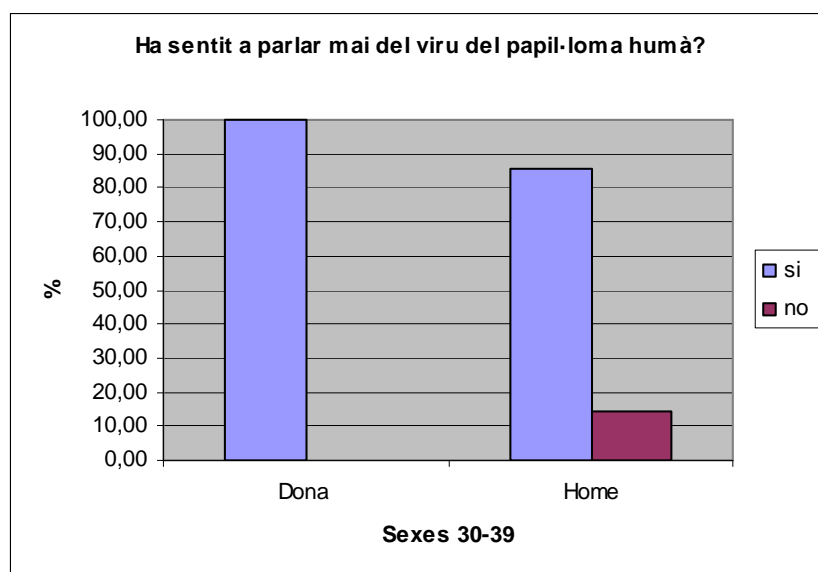
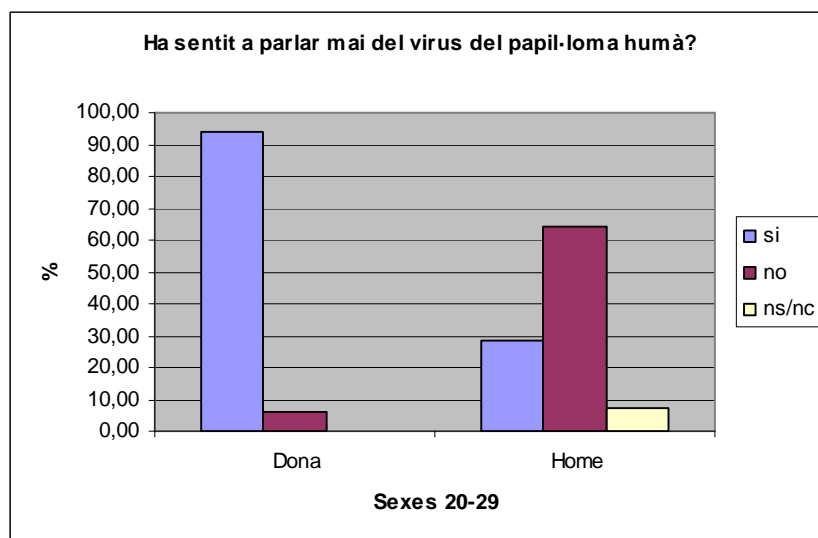
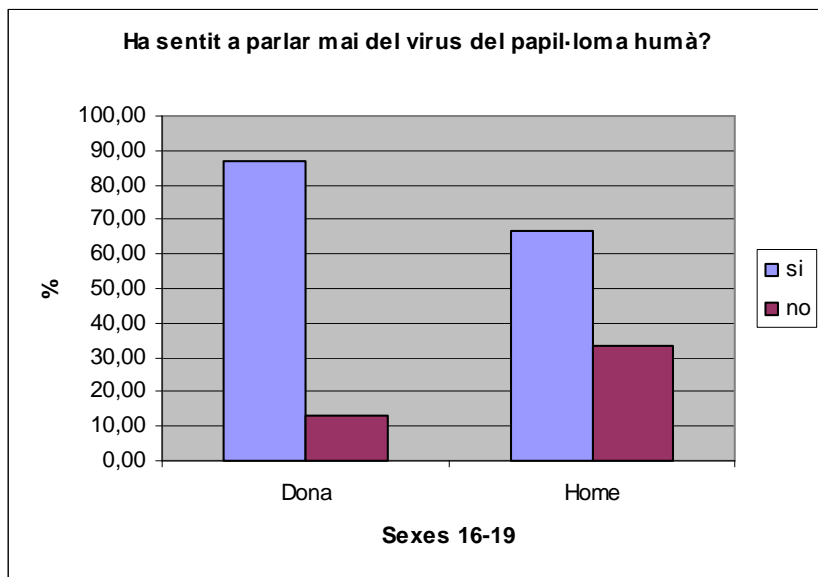
En primer lloc, podem dir que les dones **de 30-49 anys són les més ben informades** en tot aquest bloc. Aquest fet el podem atribuir al fet que la majoria de les seves filles han estat vacunades o s'han plantejat vacunar en aquest darrer any 2009. Potser també per aquest fet els homes d'entre 40-49 són els que més saben del virus, encara que no tant com les dones en general. Aquest resultat els podem atribuir a la sociologia popular en la qual la dona és el membre de la família que vetlla per la salut dels seus familiars.

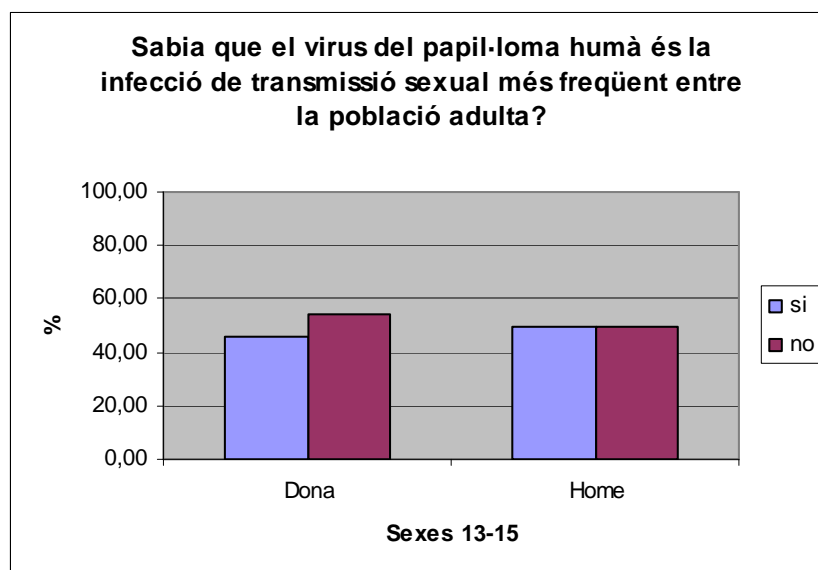
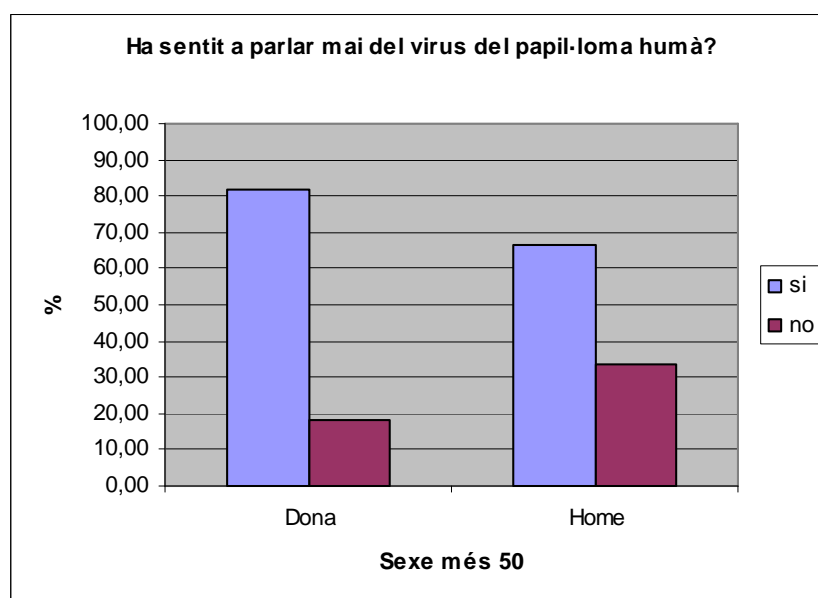
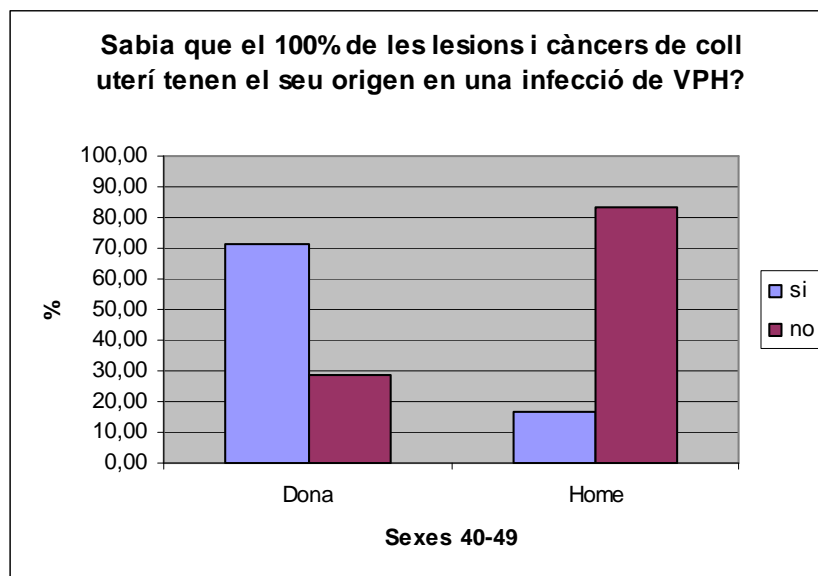


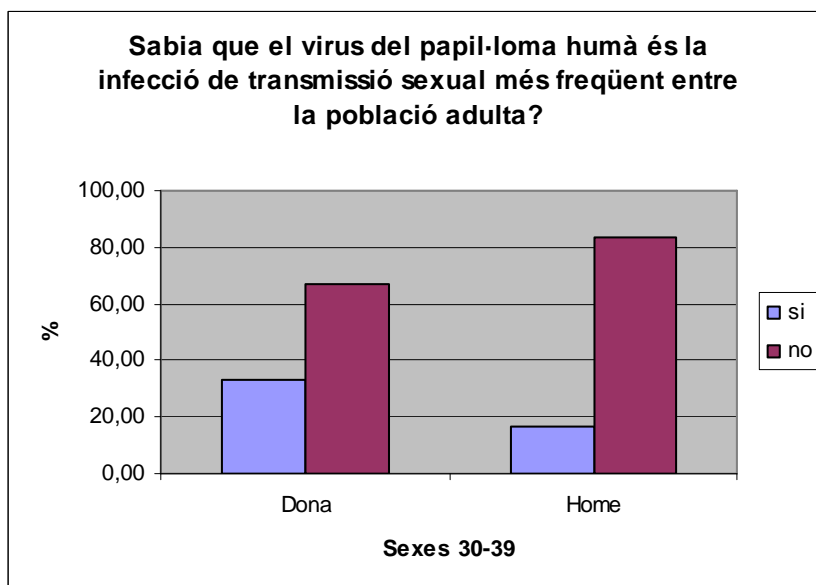
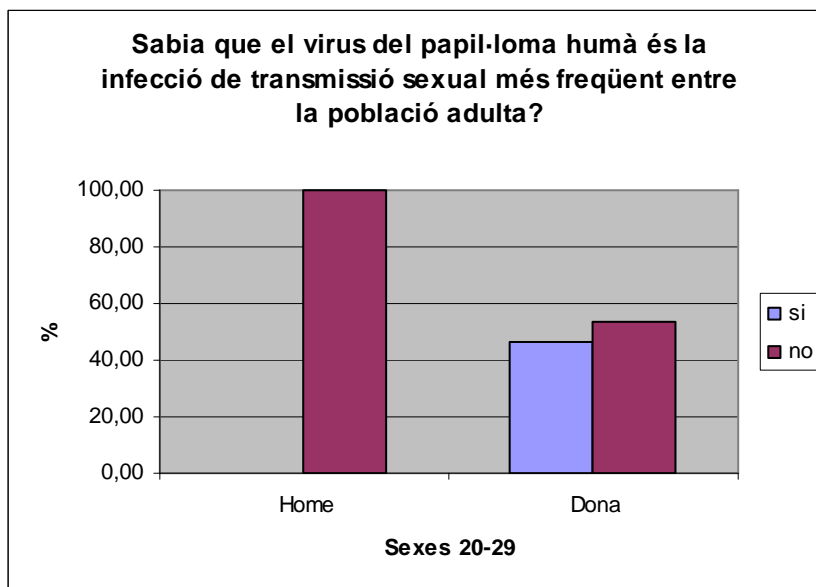
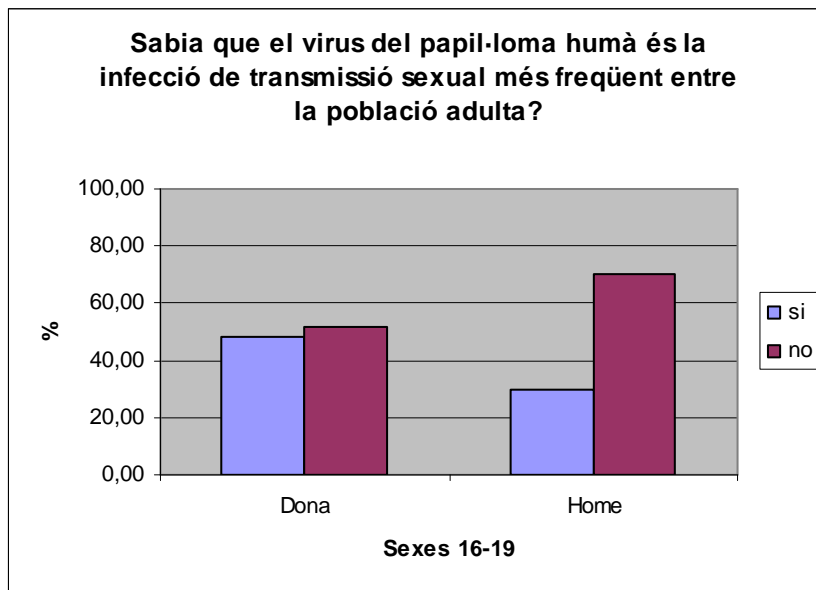
Les principals fonts d'informació de la mostra són, en primer lloc, els **mitjans de comunicació audiovisuals** i, en segon lloc, els **centres mèdics** (CAP, ginecòleg). Aquest fet ens porta a preguntar-nos com és que, si tan homes com dones reben informació dels mitjans de comunicació indistintament, són les dones les que més saben en temes de salut. Aquesta constatació ens pot fer tornar a pensar en la conclusió anterior on dèiem que socialment s'atorga el paper de la cura a la dona. De fet, tal i com passa en l'àmbit polític del nostre país, tradicionalment la majoria de regidories, conselleries i ministeris s'han i s'atorguen a dones.

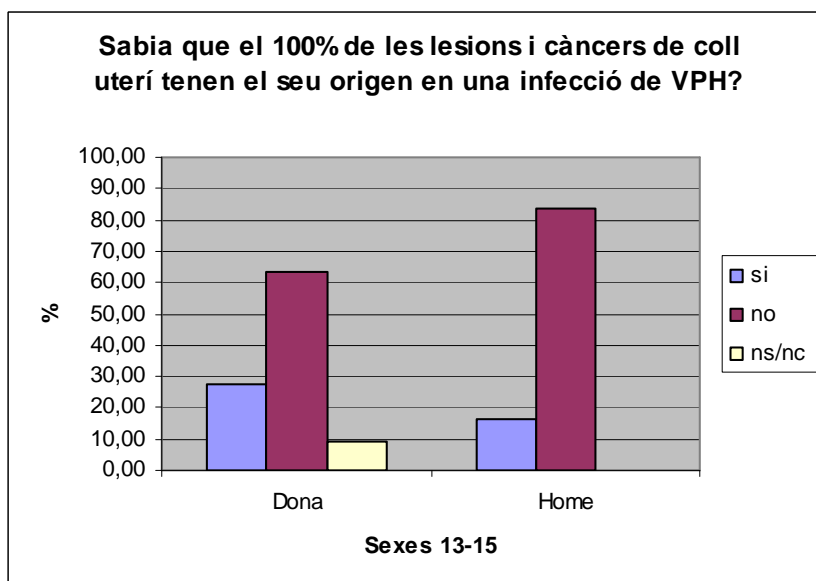
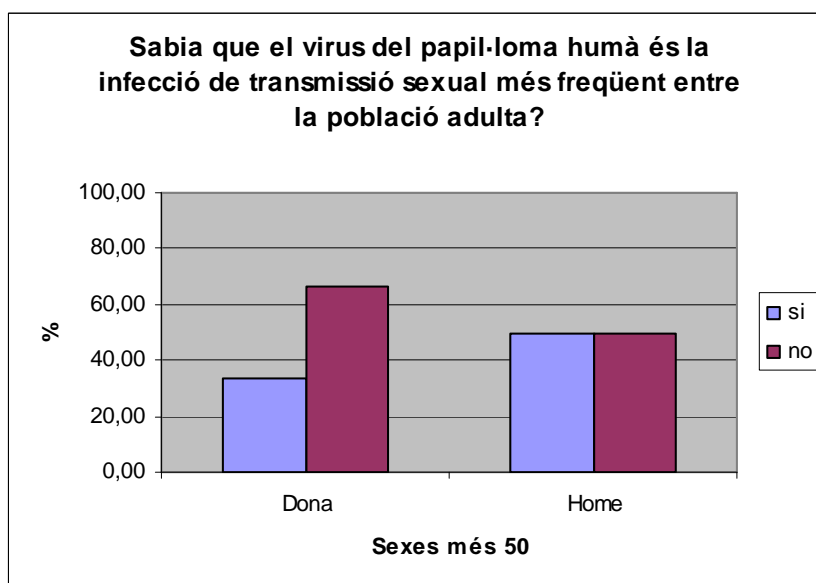
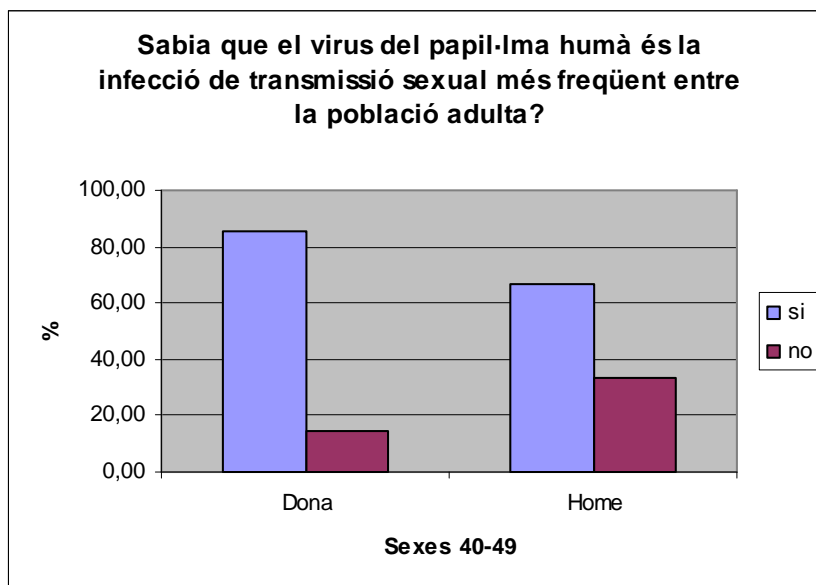


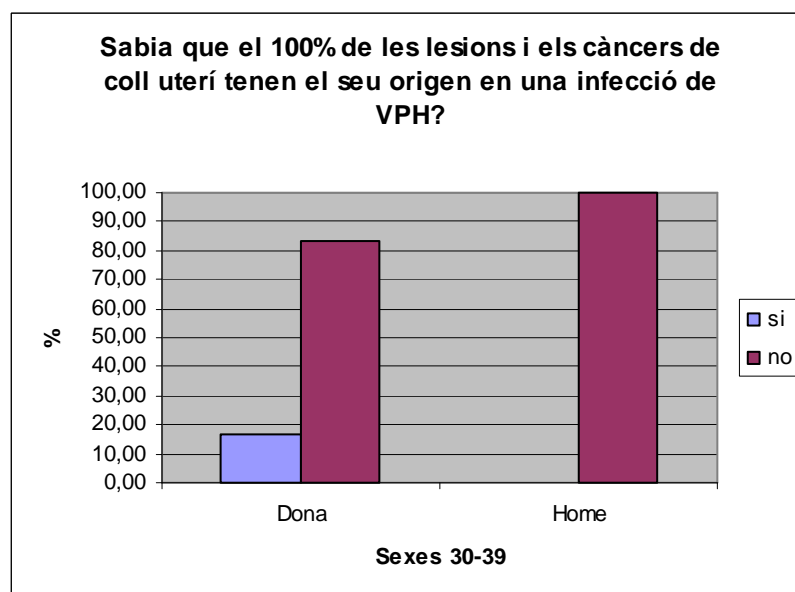
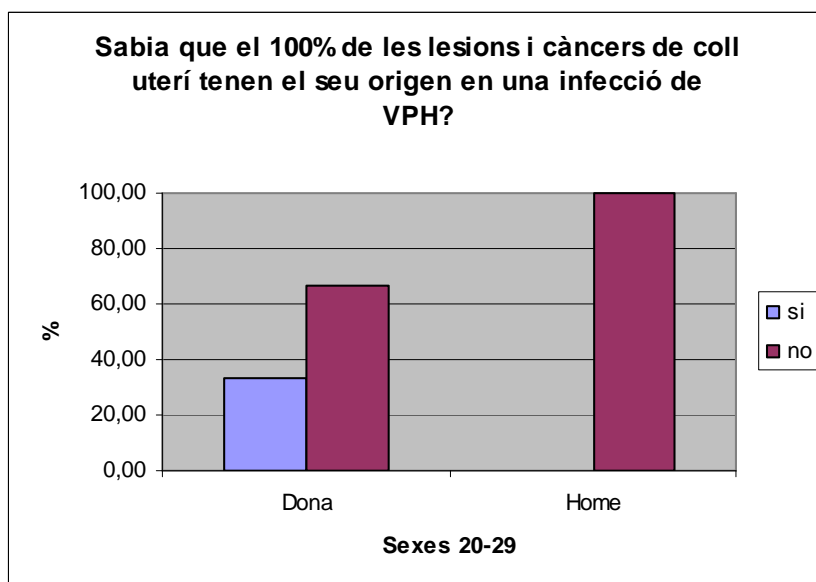
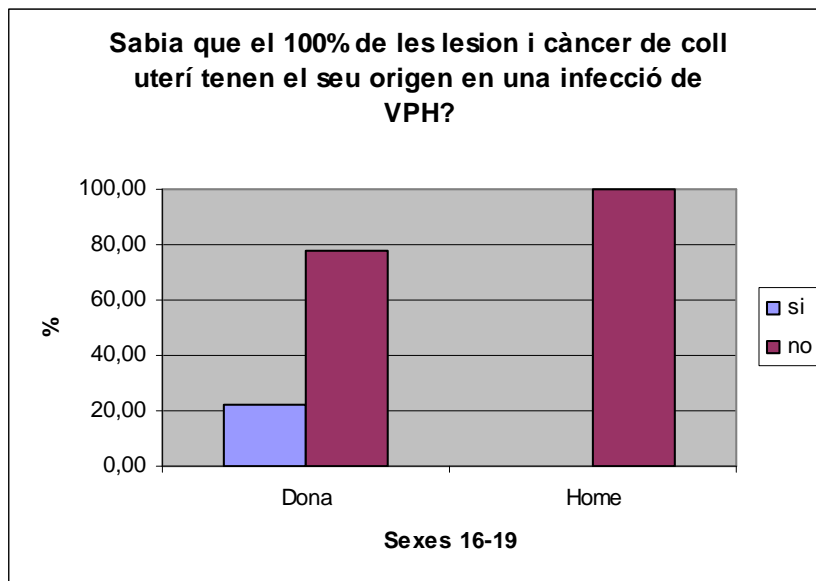


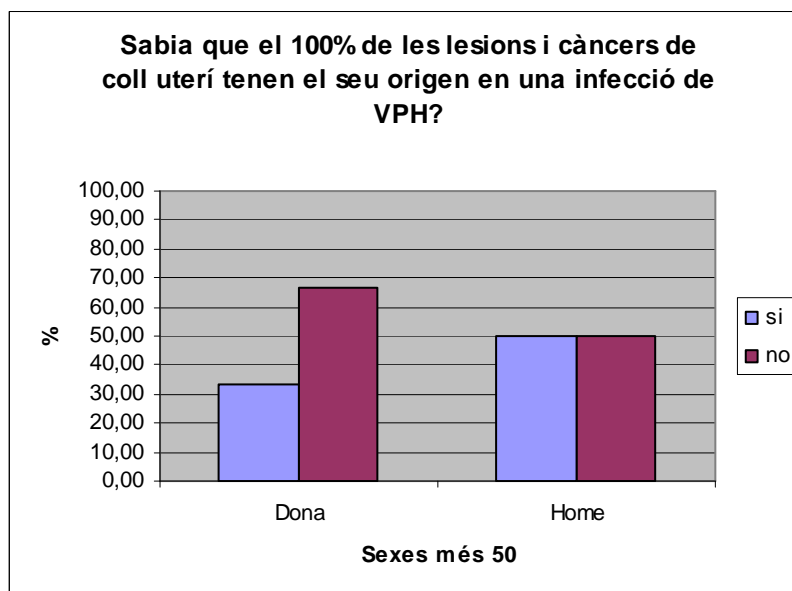
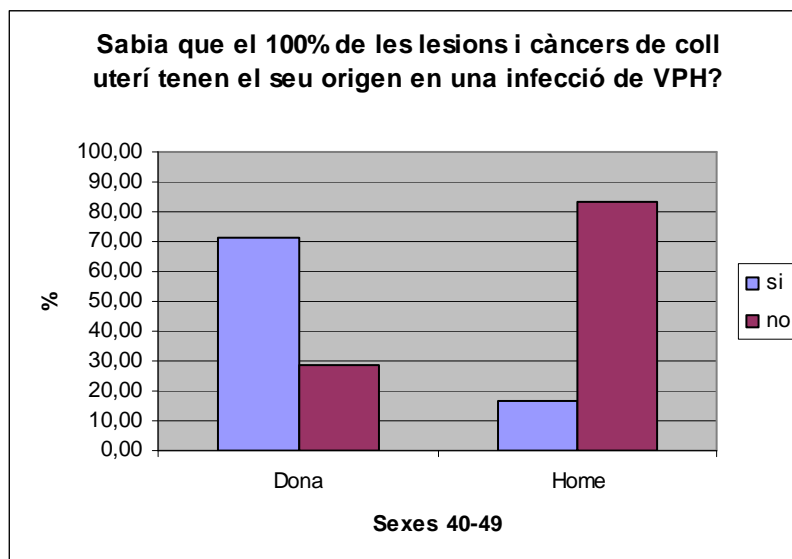










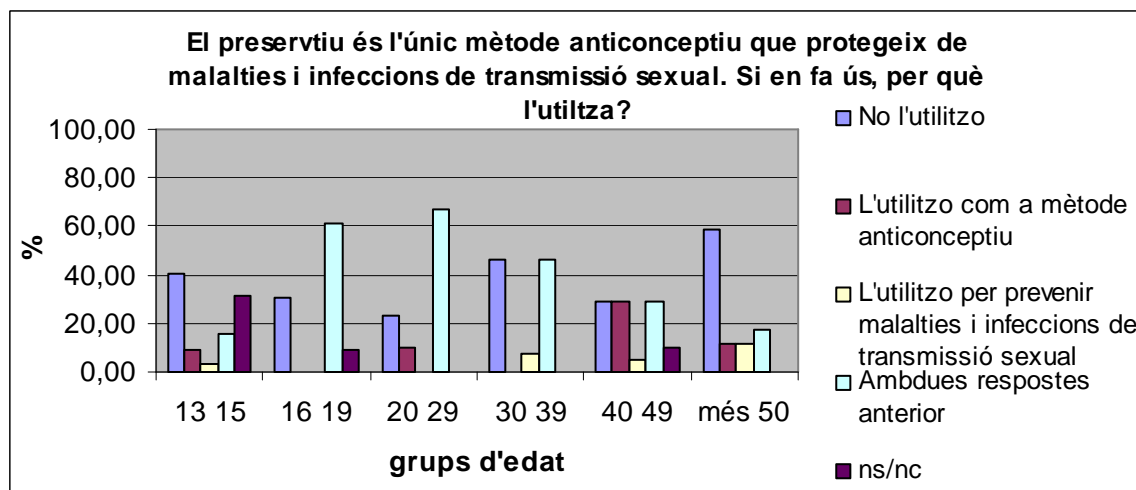
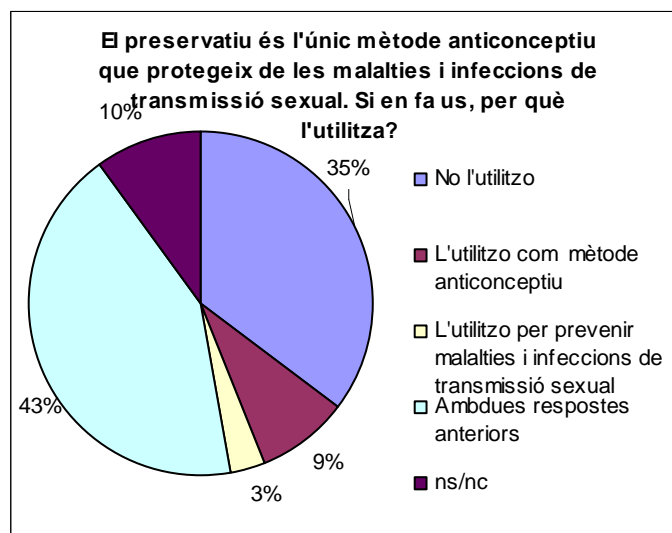


Destaquem que hi ha un **patró de conducta** entre les persones enquestades de **20 a 39** anys. Aquest fet pot ser degut a que són la població entremig de la que es pot vacunar (13-19 anys) i la que representa la majoria de pares i mares amb filles per vacunar (+40 anys).

2) Mètodes anticonceptius

Pel que fa a aquest segon bloc, observem que **l'ús del preservatiu està força estès** en aquells grup d'edat en que suposadament ja s'ha iniciat l'activitat sexual; també, observem com el seu ús va disminuint a mida que augmenta l'edat, que és quan normalment es comença a tenir una parella estable i

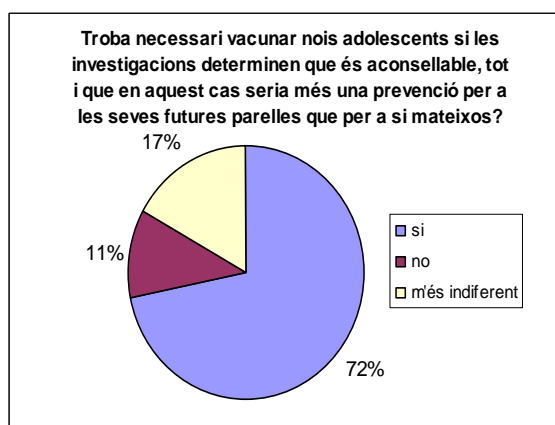
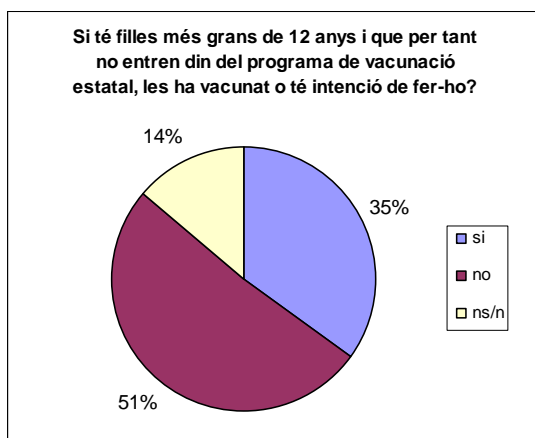
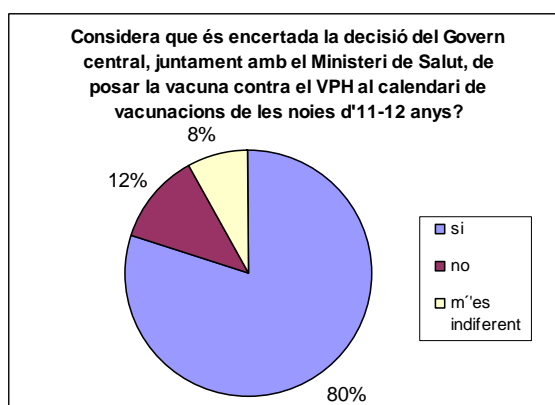
s'utilitzen altres mètodes anticonceptius, que no estan específicament destinats a evitar malalties de transmissió sexual. El fet que la població d'entre 16-29 anys hagi contestat que utilitzen el preservatiu per prevenir malalties i infeccions de transmissió sexual i com a mètode anticonceptiu fa adonar-nos de la importància que se li ha donat al condó en mesures preventives d'altres infeccions de transmissió sexual més greus que el papil·loma, com potser, per exemple, la Sida.

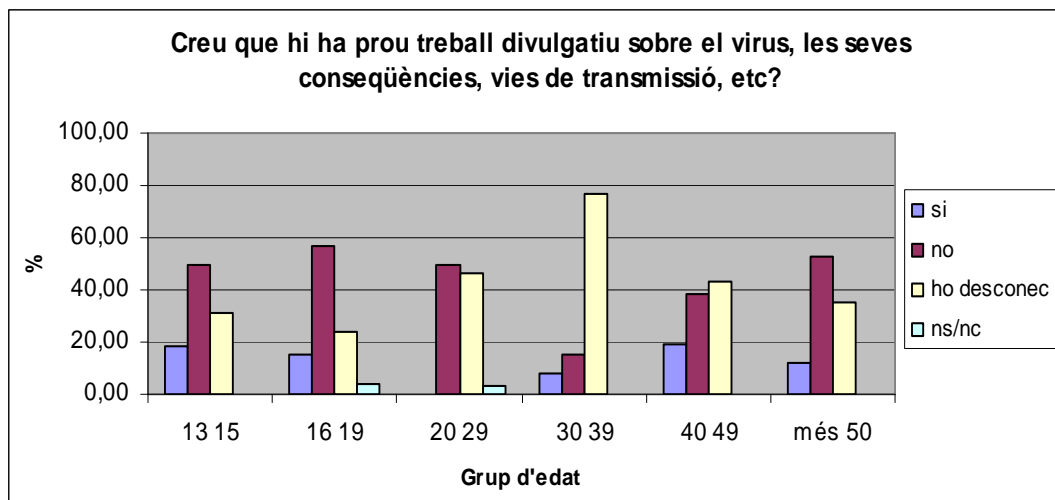


3) Referències a les malalties i a la vacuna del VPH

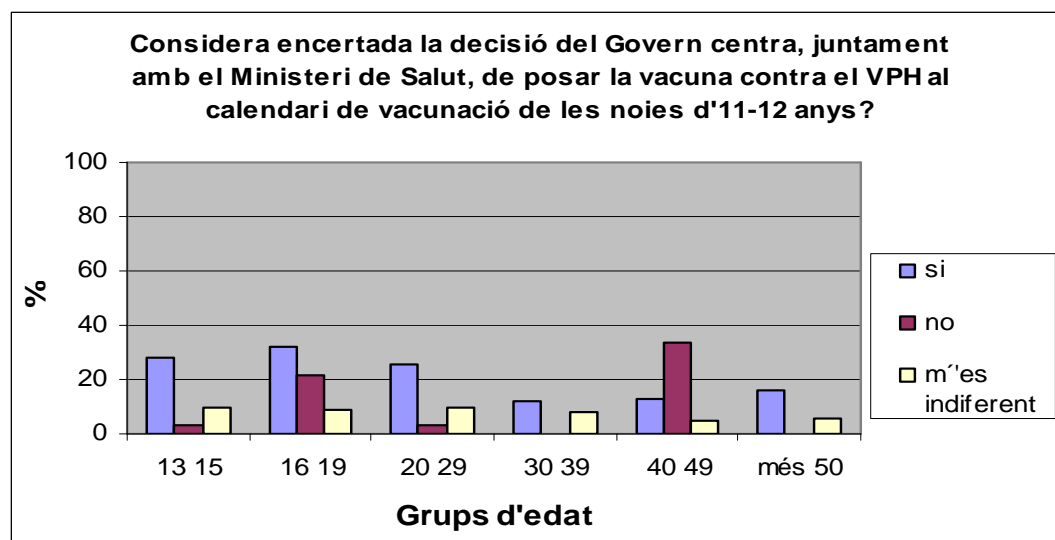
En aquest apartat, observem que, en general, la **població sol·licita més informació objectiva** per tal de valorar positiva o negativament les preguntes que se'ls ha realitzat. És per això que observem un grau de desconeixement elevat en les 4 preguntes d'aquest bloc. Seguint aquesta línia, dona la sensació

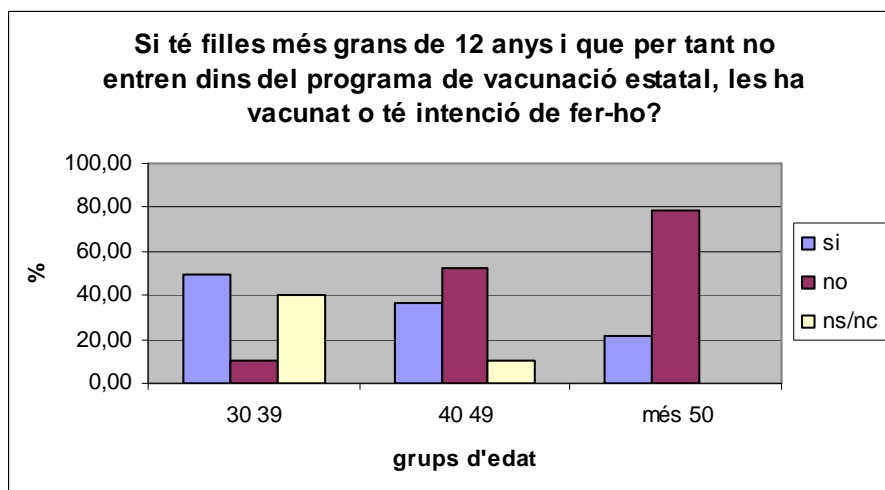
que hi ha dos grups valoratius entorn la pregunta “Si té filles més grans de 12 anys i que per tant no entren dins del programa de vacunació estatal, les ha vacunat o té intenció de fer-ho?”. D’una banda, hi ha un **sector** encapçalat per homes i dones de **40-49** anys que són **molt crítics** amb la vacuna i la poca informació que se’ls ha fet arribar des de l’àmbit governamental, que són qui han imposat una vacuna que ha causat un alarmisme social desmesurat entorn una malaltia que fins fa poc era desconeguda i que preocupava poc. D’altra banda, hi ha un **grup** més **afí** a la substància profilàctica i que queda representat per la **gent més jove** que, de fet, són el sector que més informació de confiança ha rebut gràcies a la feina de les escoles i els ambulatoris, que han fet xerrades i treballs sobre el VPH i el que l’envolta.



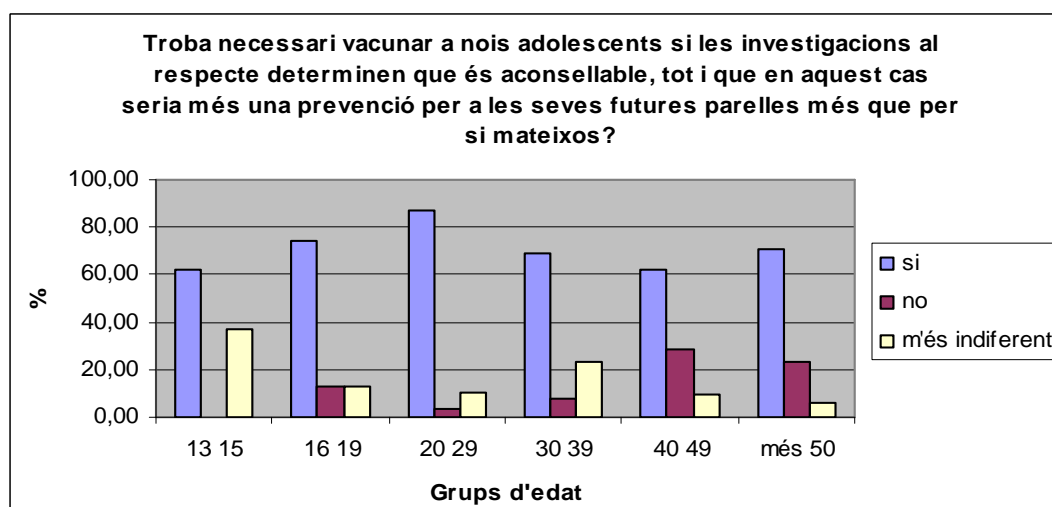


En el gràfic superior, observem **3 patrons de comportament**. En primer lloc, la població de **13 a 29** anys té un comportament similar en les seves respostes; en segon lloc, la població de **30-39** anys destaquen per un gran desconeixement de la situació que demana la pregunta; i en tercer lloc, la població de **+40** anys contesten la pregunta de forma similar.



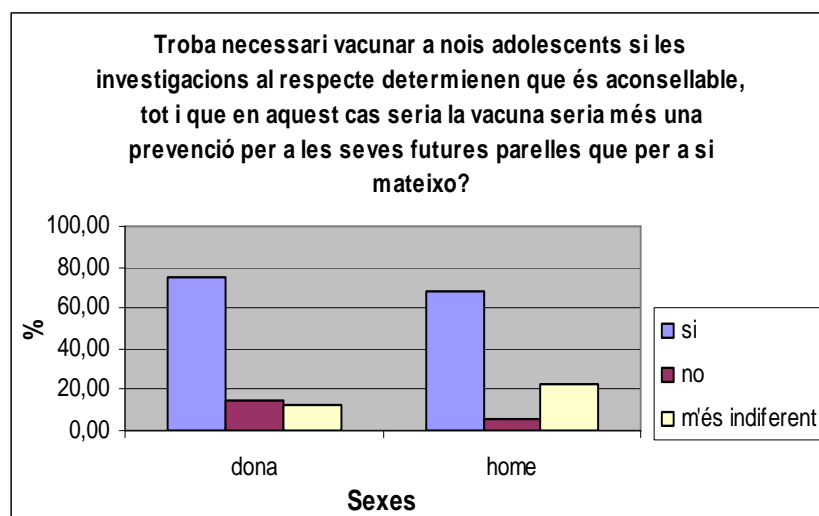
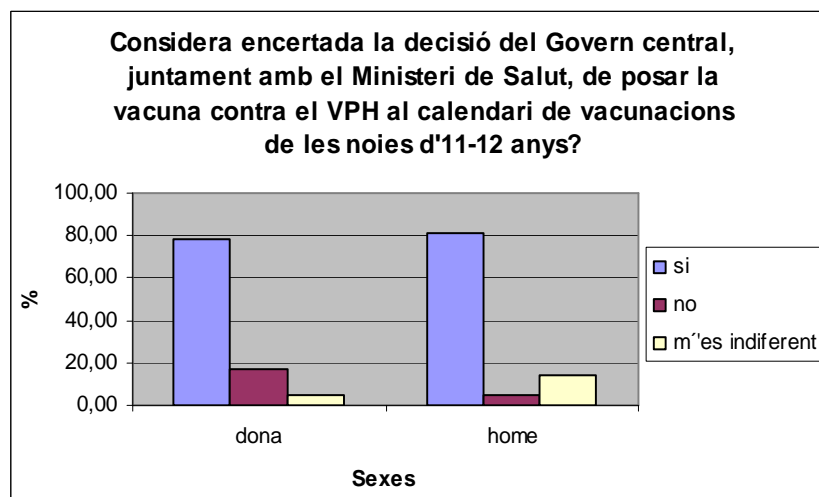
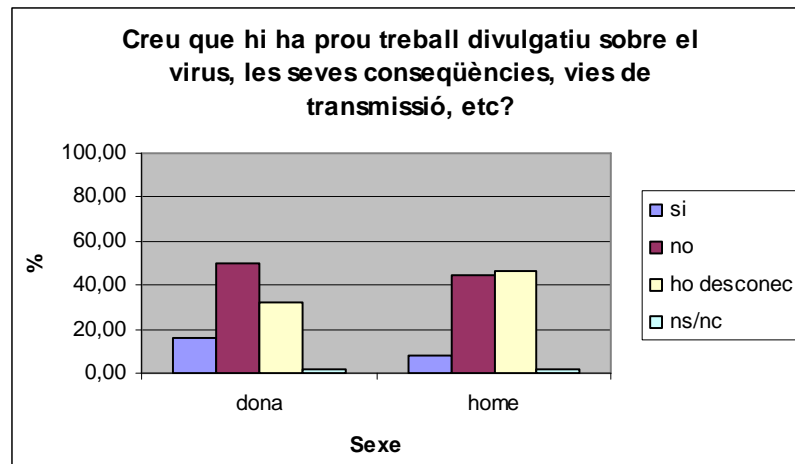


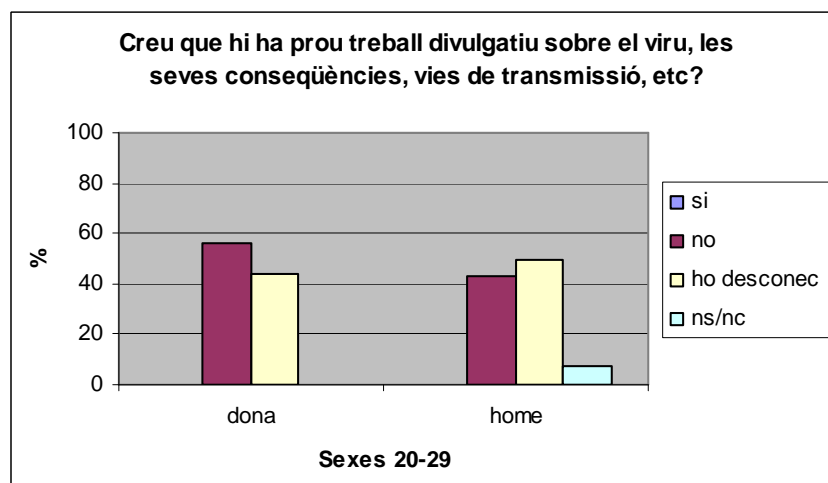
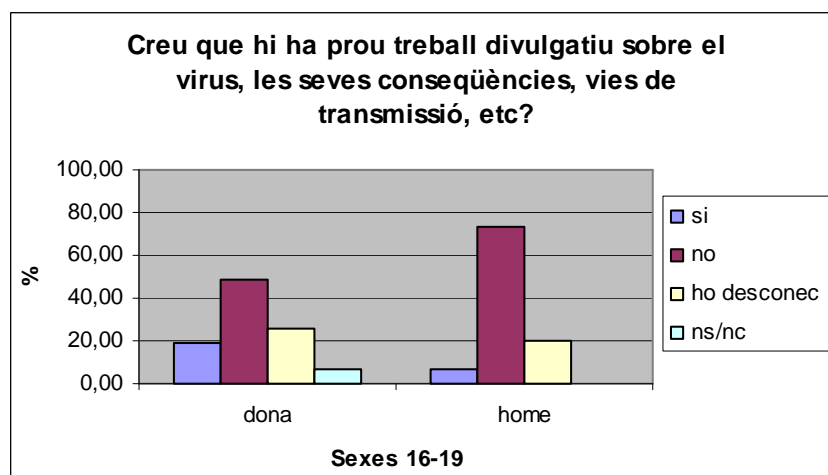
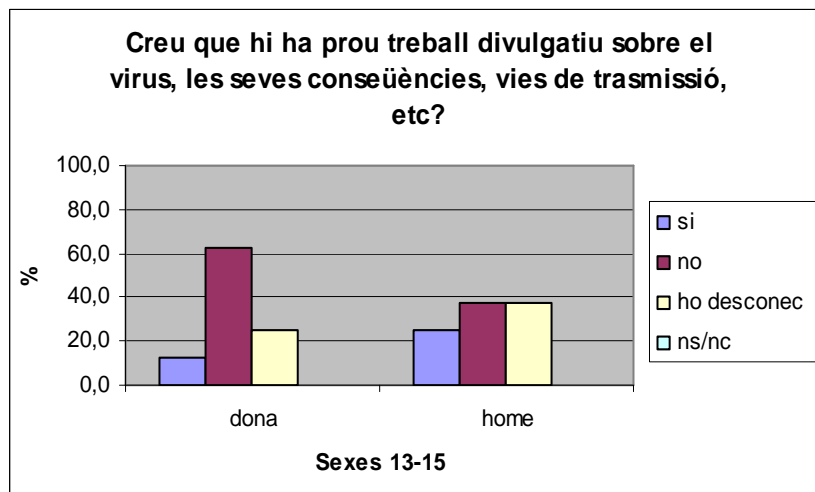
Les diferències entre la població de 30-39 anys i la de + 40 pot ser deguda a que la **mitjana de maternitat** a Catalunya és al voltant de 30 anys. Així doncs, no suposa el mateix respondre una pregunta d'aquestes característiques si les filles encara són petites per a la vacuna o si ja tenen l'edat recomanada.

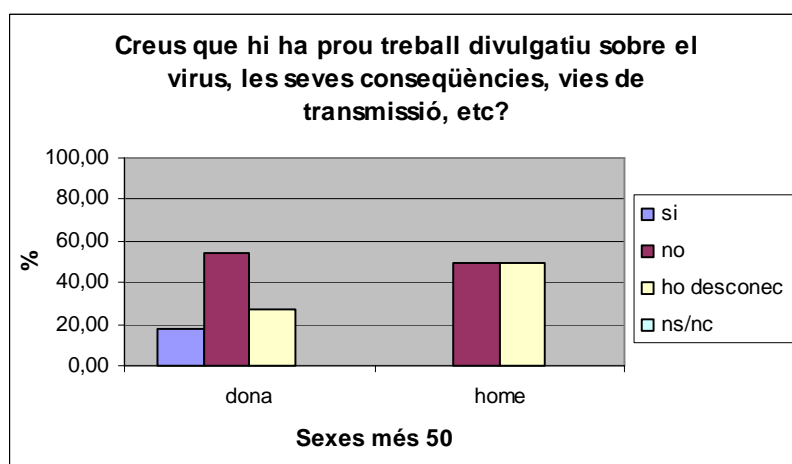
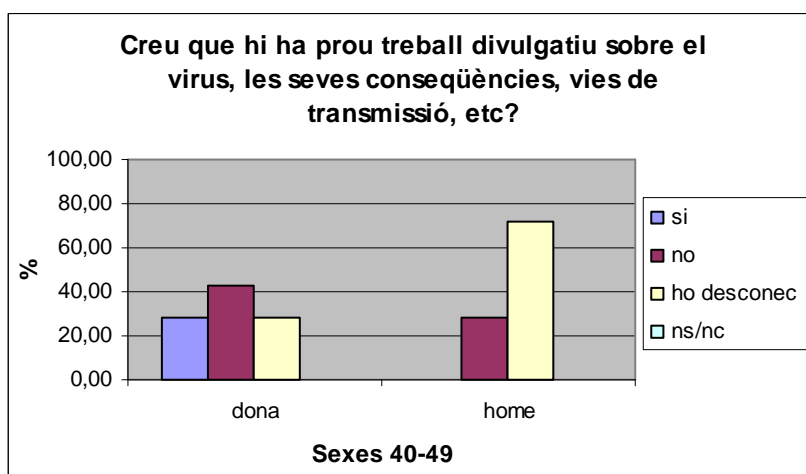
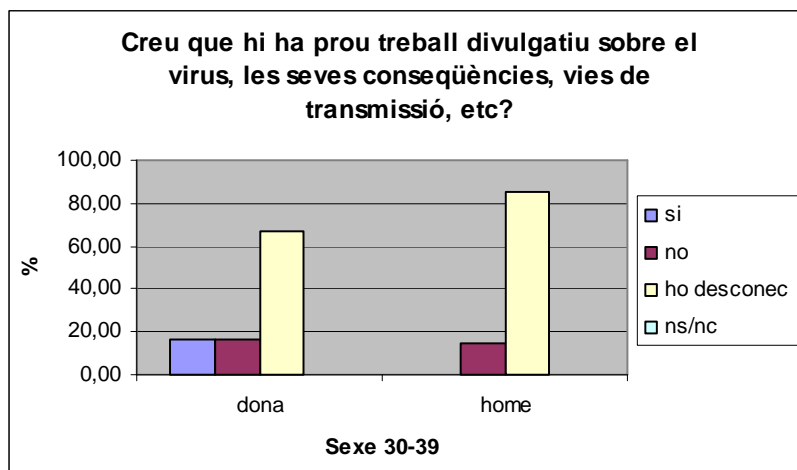


Malgrat les desavinences vinculades a la vacuna destinada a ser administrada a les noies, paradoxalment veiem en els gràfics situats sobre aquestes línies que **sí es veuria amb bons ulls una vacuna per a nois**. No hem de perdre de vista que el sector més crític amb la vacuna actual és també el grup que més qüestiona aquesta hipotètica situació, però les estadístiques no deixen de sorprendre perquè la vacuna seria igual tan en nois com en noies (mateixes

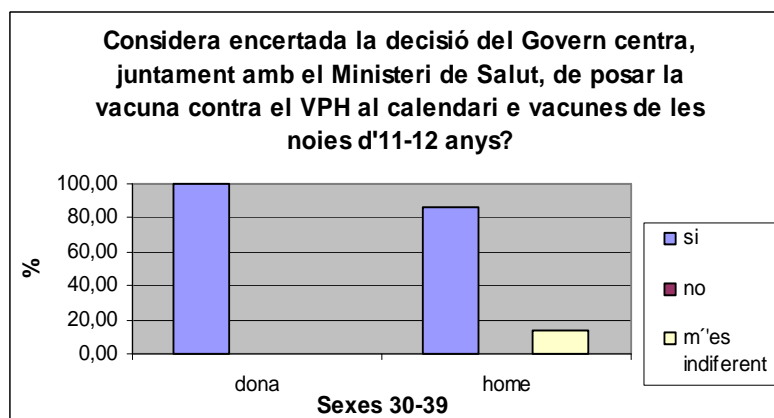
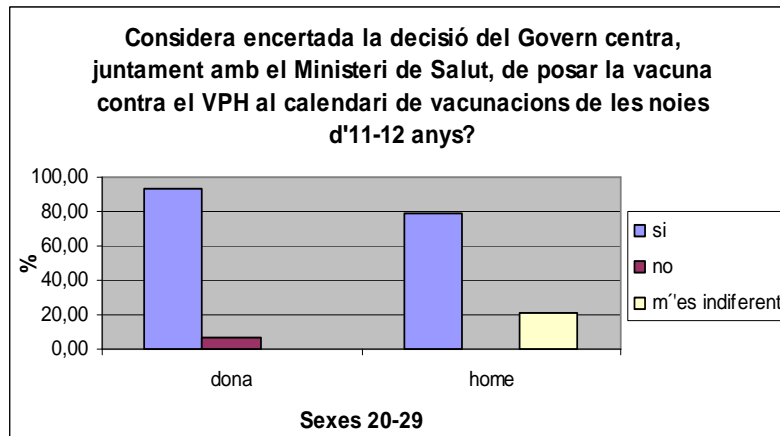
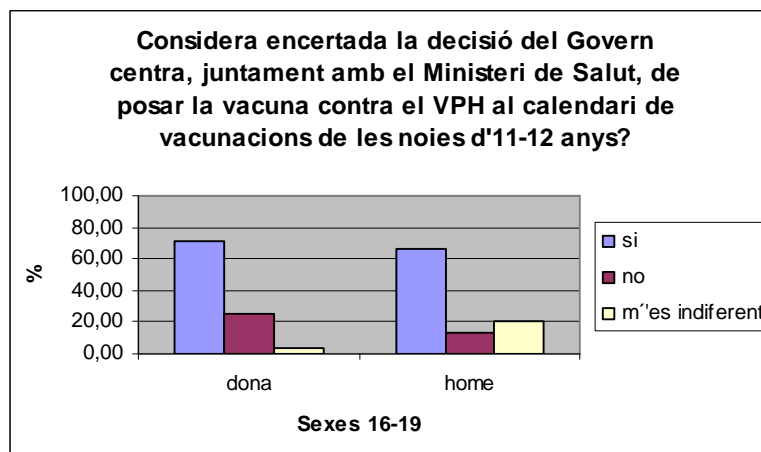
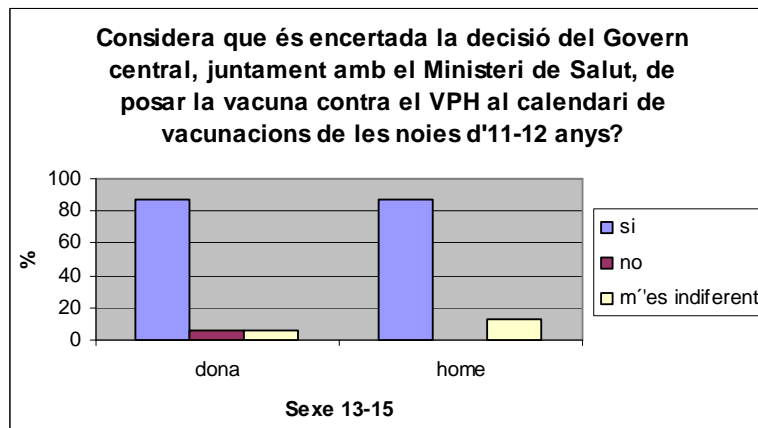
dosis, substàncies, adjuvants, durada...). Aquest fet el podem atribuir a que la pregunta formula una **situació hipotètica** i no real.

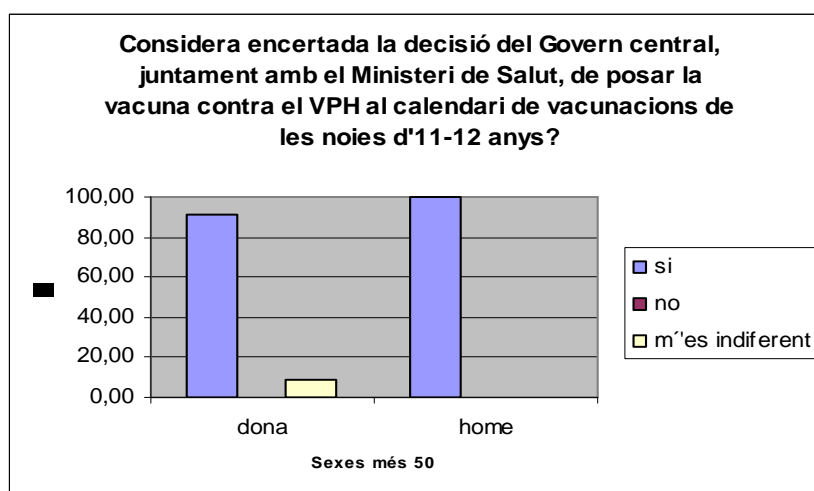
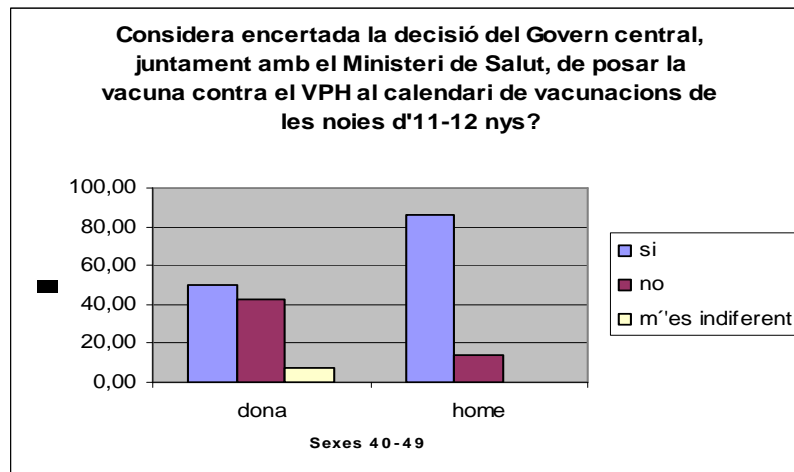




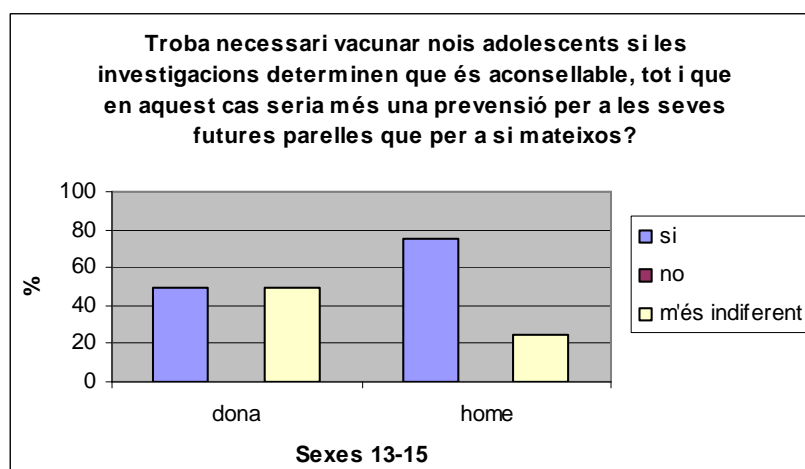


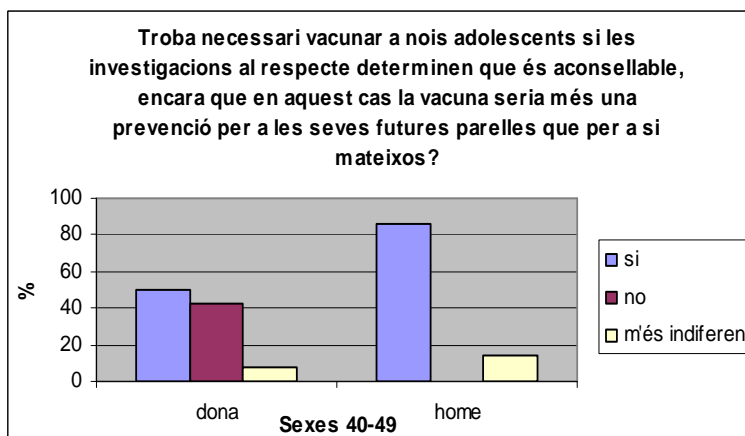
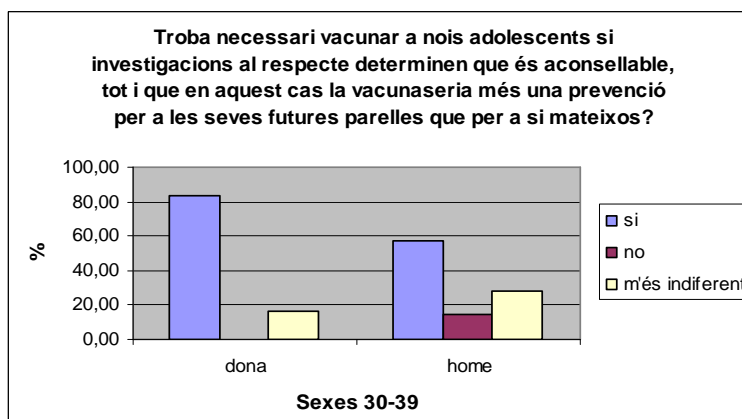
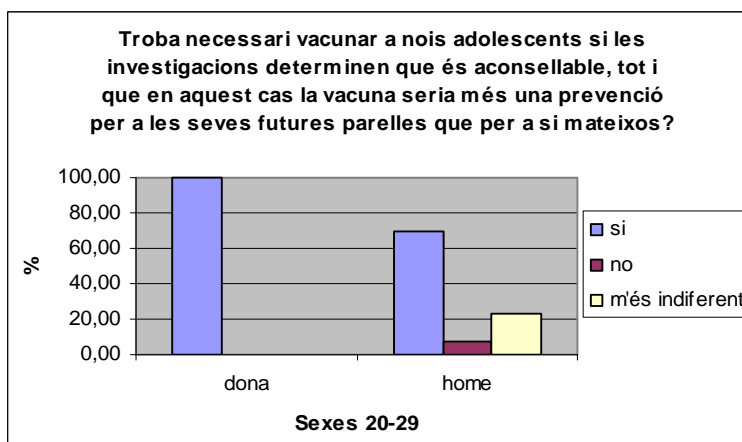
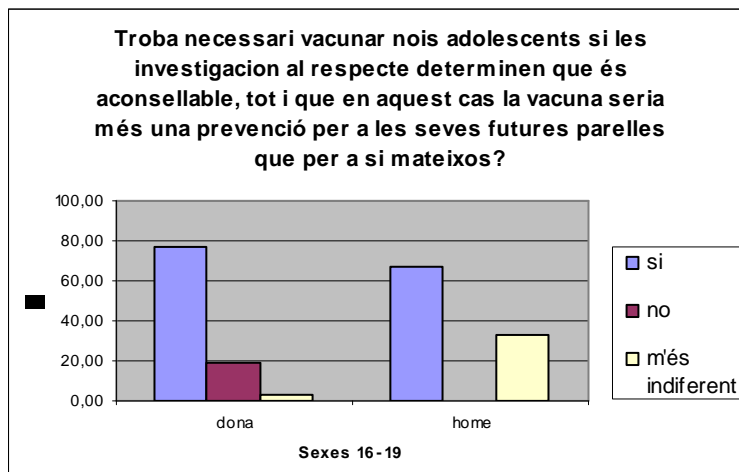
Fins aquest punt, s'ha demostrat que no hi ha un coneixement mínim sobre el tema tractat en qualsevol edat i sexe.

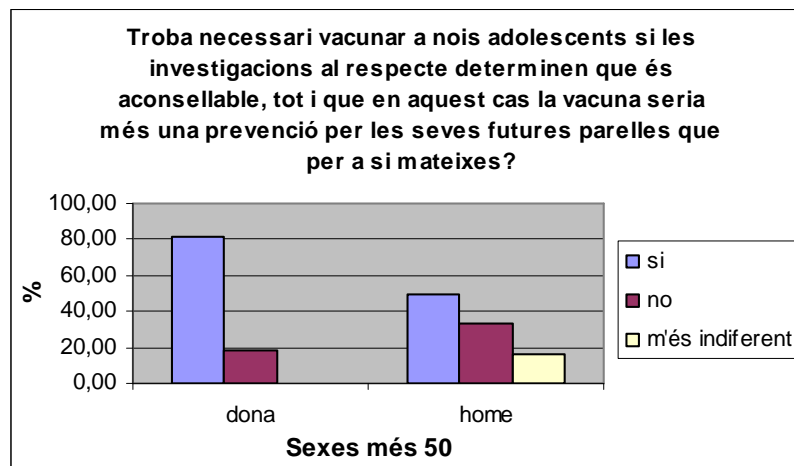




Podem afirmar que hi ha un consens general en el si tant per sexes com per edats.



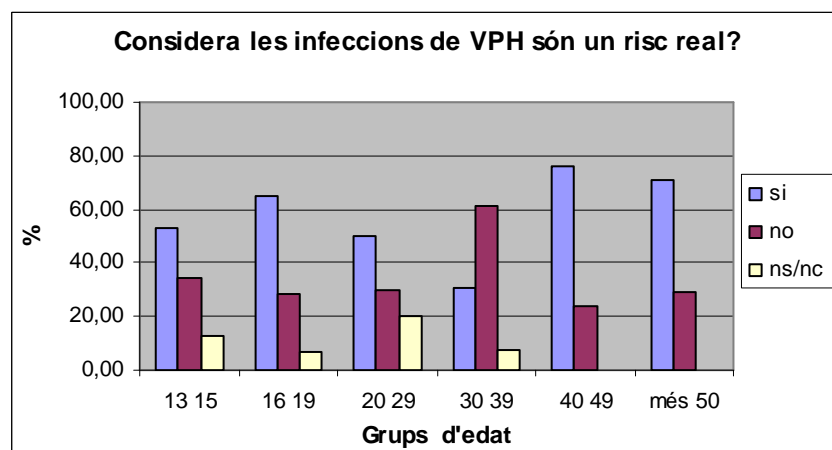
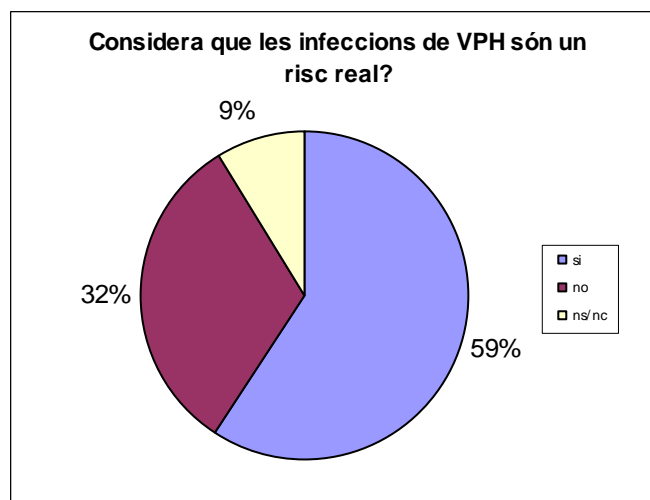
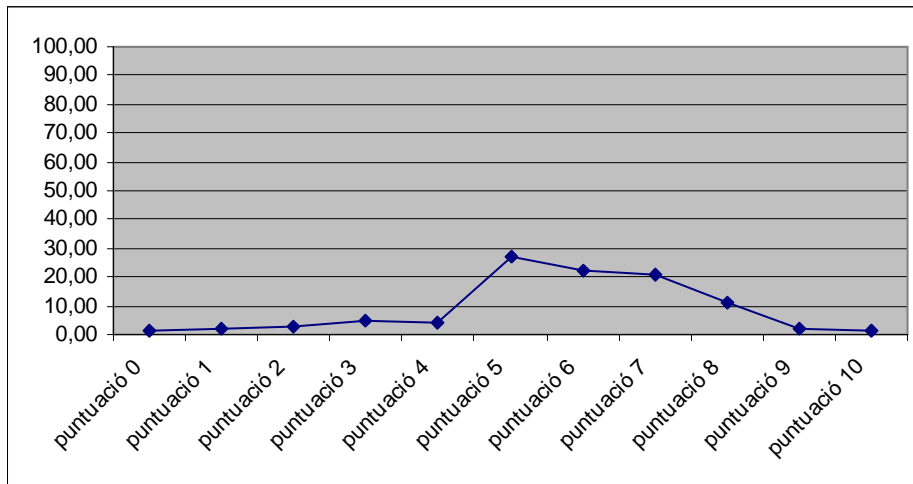


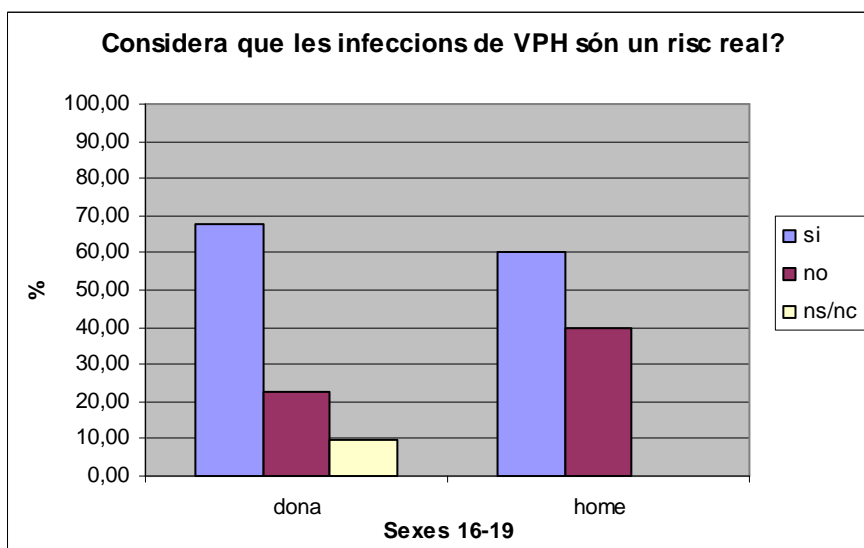
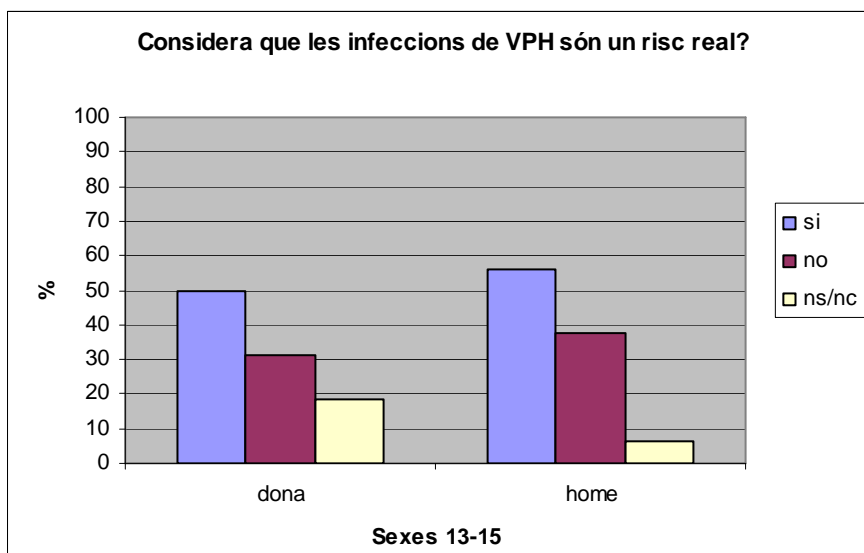
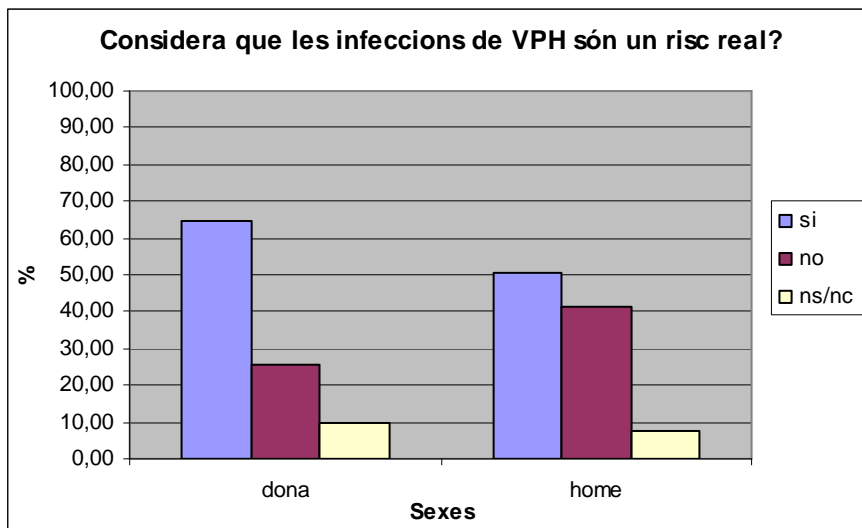


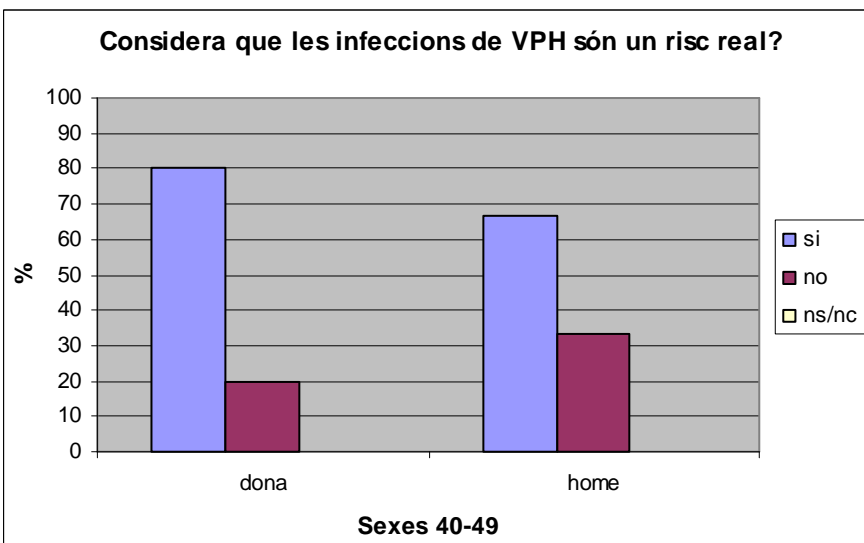
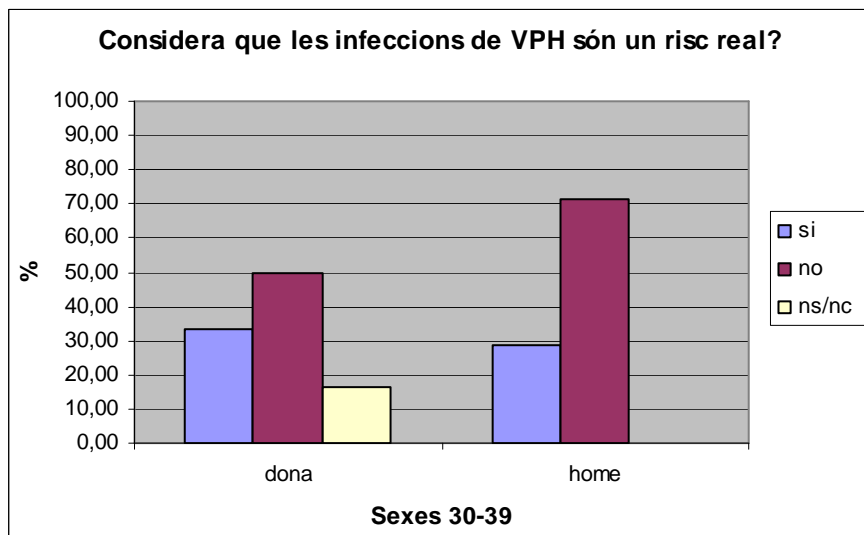
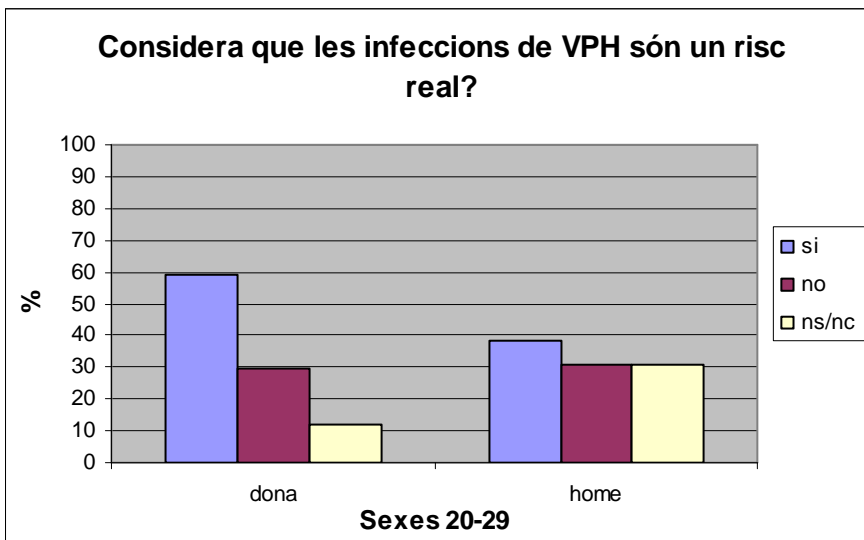
4) Consideració i preocupació general pel virus i les malalties que provoca

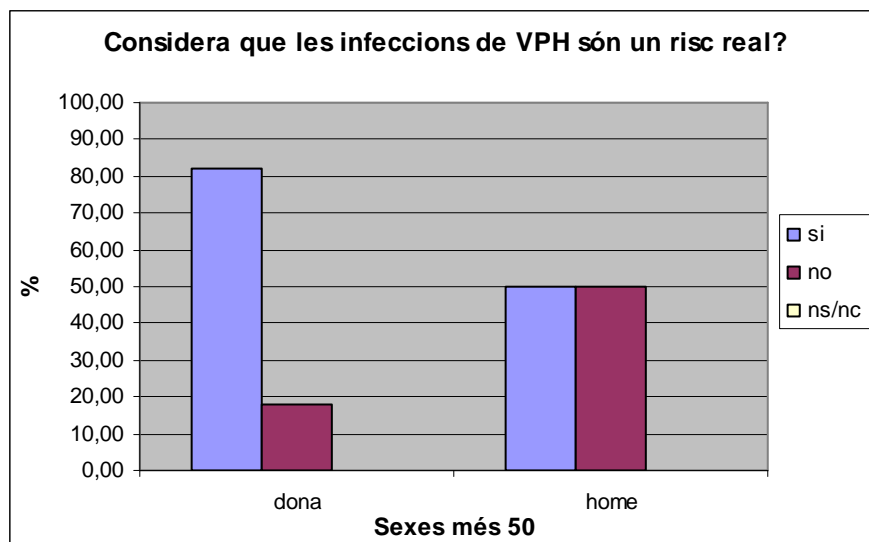
En general es veu el **VPH** com el **causant d'una malaltia suficientment greu** com per ser tractada per la salut pública perquè, malgrat que una infecció de VPH no condiciona a tenir una lesió cervicovaginal, es veu com una malaltia que es pot prevenir amb certa facilitat. De nou **les mes conscienciades són les dones**, destacant les del grup de 40-49 anys i el grup que es mostra més aliè al virus són els enquestats d'entre 30-39 anys. Cal mencionar, també, a la població més gran de **50** anys, que destaca **positivament** en els gràfics d'aquest bloc. Aquest fet pot ser degut a que les **lesions uterines més greus** es manifestes en **edats** força **avençades** i, per tant, seria lògic pensar que les persones enquestades han viscut de prop alguna de les malalties exposades en aquest treball.

La mitjana en el grau de preocupació, mostrat en el gràfic situat sota aquestes línies, demostra que, en general, la població dóna una nota raonable d'entre 5-6-7 punts de preocupació, el que dóna una mitjana aritmètica de **5,72**.







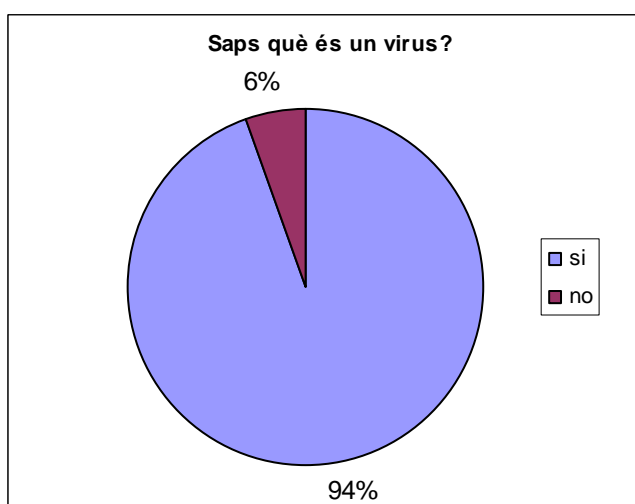


10.2. Enquestes realitzades a nois i noies de 1r d'ESO:

Pel que fa als més petits d'aquest estudi, els gràfics demostren que se segueix la tendència de les estadístiques de tipus 1 en les quals les **noies demostren estar més informades i sensibilitzades** sobre el VPH i les malalties que provoca.

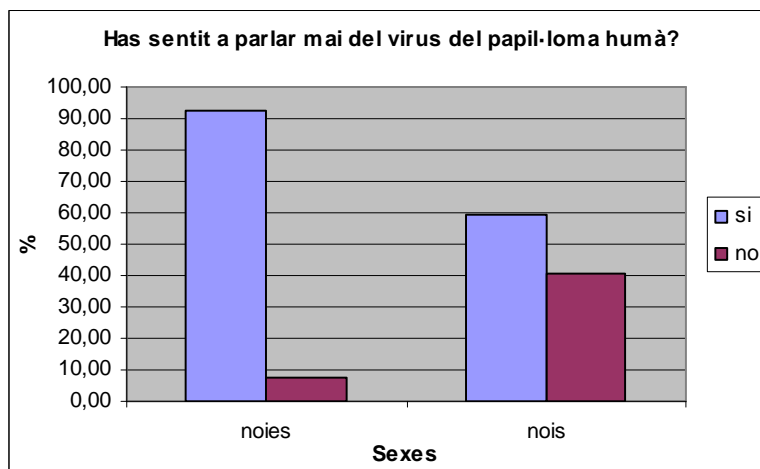
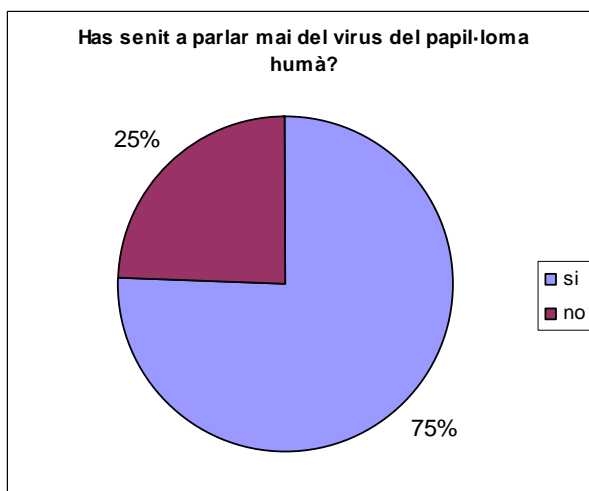
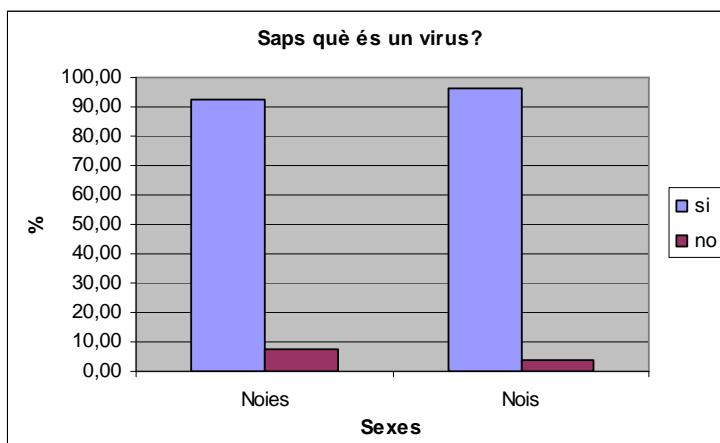
1) El virus del papil·loma humà

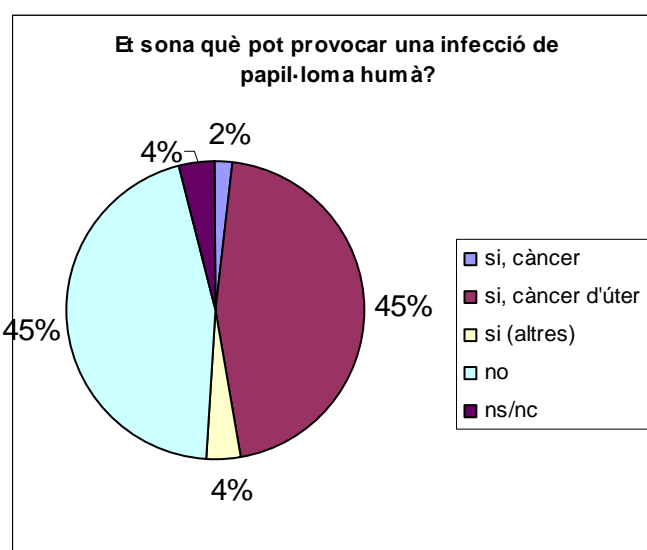
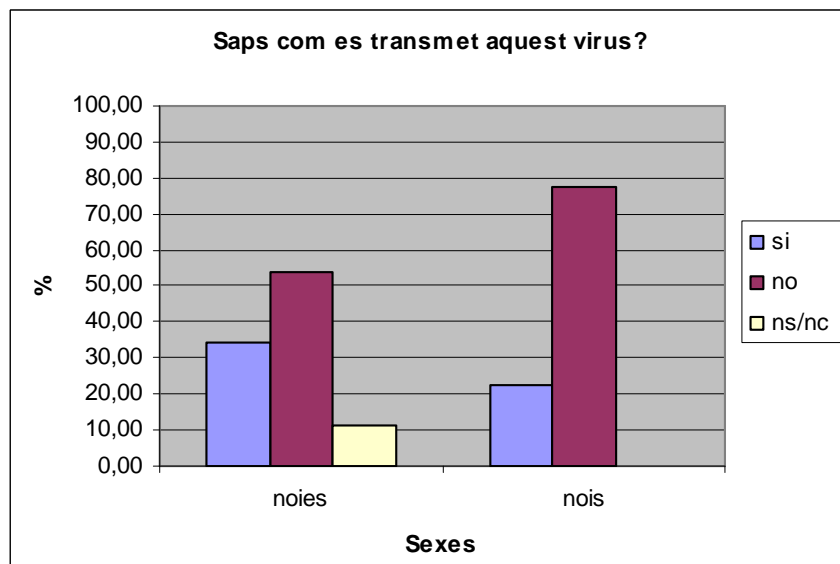
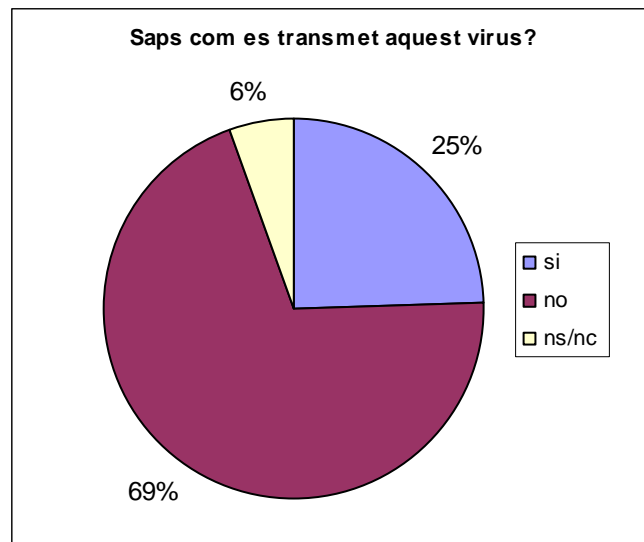
En aquest primer bloc, observem que en general es coneix alguna cosa virus. Un 40-45% dels enquestats sap que pot provocar càncer de coll uterí, però un ampli 45% desconeix què provoca i en general pocs saben com es transmet el VPH. Segurament aquest fet és degut a que s'han fet **xerrades** i és normal

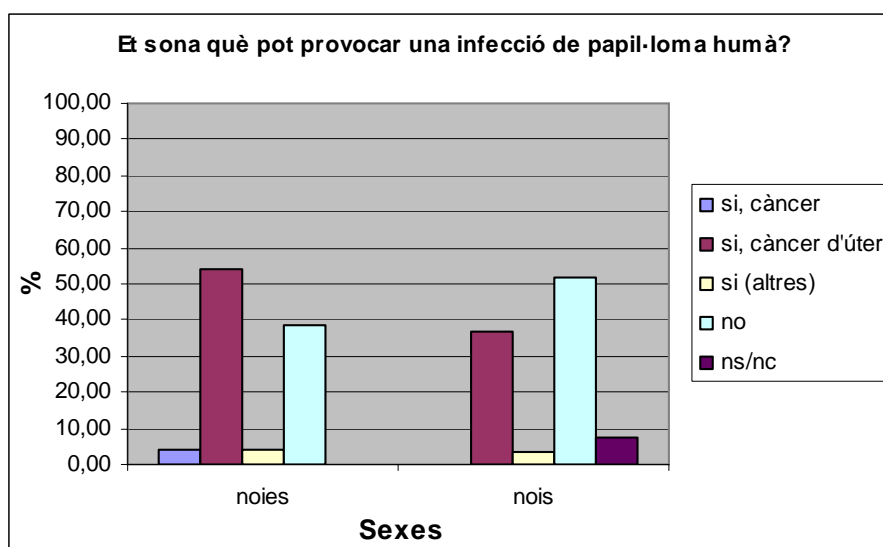


que a nens i nenes de 10-11-12 anys no se'ls comenci a xerrar sobre sexualitat a les escoles.

A les preguntes de resposta oberta, observem que les **principals fonts d'informació són l'escola, la família, el metge i els mitjans de comunicació**, en aquest ordre de freqüència entre els enquestats.



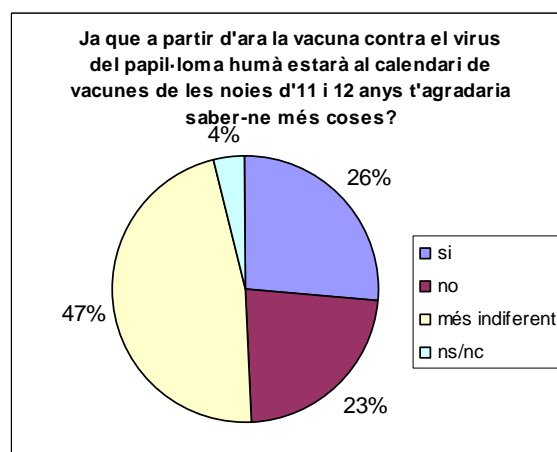
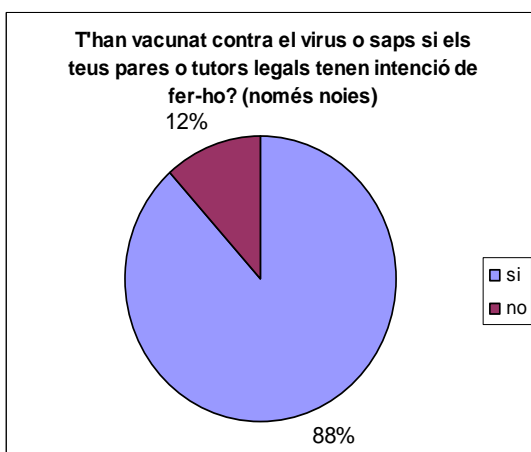
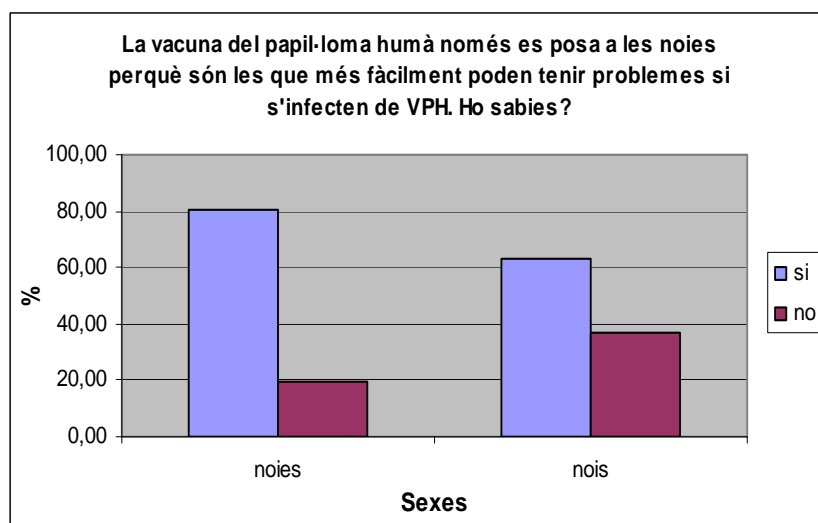
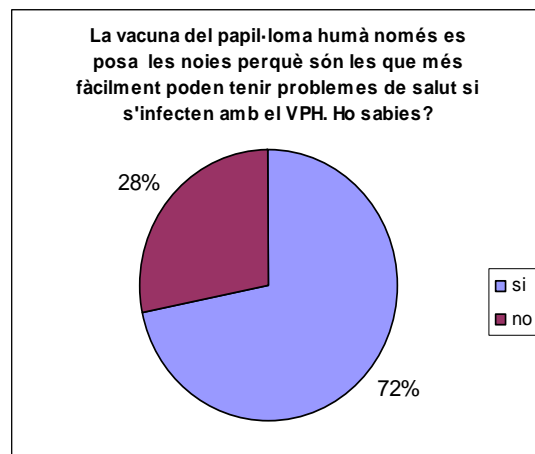
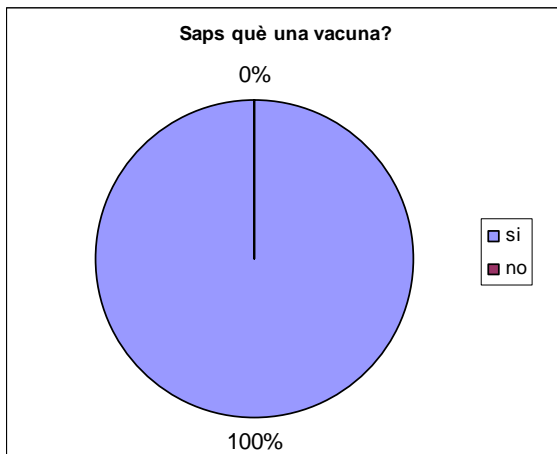




2) La vacuna i interès

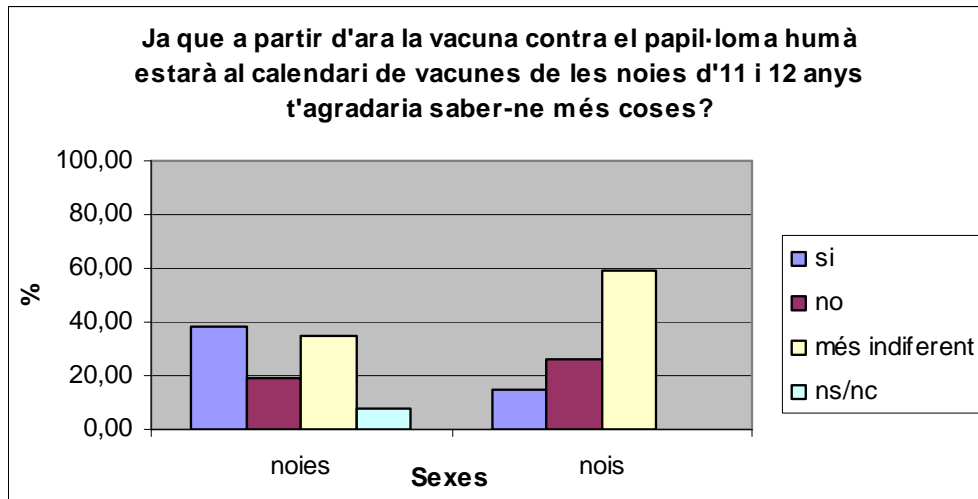
Les dades obtingudes en aquest apartat corroboren la tesi exposada en el bloc anterior on diem que és probable que s'hagin fet **xerrades a les escoles** i als ambulatoris a causa de la polèmica generada per la nova vacuna. Això ho deduïm perquè els nois i noies enquestats demostren tenir un coneixement general acceptable sobre la vacuna. També, veiem la importància d'una bona **gestió** en la Sanitat Pública ja que si les **vacunacions** no es fessin des de les escoles, segurament no hi haurien tantes nenes vacunades. Diem això perquè, tal i com hem vist en les enquestes tipus 1, molts pares no acaben d'acceptar la vacuna amb la qual cosa, si fossin ells els que haguessin de portar les seves filles al metge de capçalera per administrar-los-la, segurament el percentatge de vacunació no seria tan alt¹⁹

¹⁹ Aquest cas es pot veure clarament en l'heterogènica aplicació de la vacuna contra el VPH a Espanya, on hi ha comunitats autònoms escoles i on el percentatge de vacunades no supera el 30% (cas d'Andalusia) i, per contra, aquelles comunitats autònomes on si s'ha apostat per la vacuna a més gran escala es contabilitzen un 80-85% de vacunades amb 11 i 12 anys (cas de Catalunya)



Segurament per efecte d'un factor d'edat i de poca perspectiva de futur, hi ha un **tan per cent elevat d'indiferència** respecte el tema tractat, fet més accentuat en nois que en noies. De fet, les noies, com ja s'ha vist, solen ser les

més afectades, són les que prenen més consciència de la situació i per això gairebé un 40% admet voler més informació respecte el virus, les seves causes i les seves conseqüències.



11. CONCLUSIONS I DISCUSSIÓ

Al llarg d'aquest treball, hem pogut analitzar i estudiar el virus del papil·loma humà responent al primer objectiu del treball: què és, què el causa, quines conseqüències té, què afecta, a qui afecta, com el podem tractar, com el podem prevenir, com el podem detectar i quina és la situació mundial, europea, estatal i comarcal del virus i què en pensa la població de la Plana de Vic.

D'altra banda, també s'han assolit satisfactòriament els altres dos objectius de la recerca: visitar centres especialitzats en la detecció i prevenció del virus del papil·loma humà i fer un estudi a la població de la Plana de Vic per determinar el coneixement general que té la població del tema tractat en aquest treball.

A continuació, podem fer un repàs de les conclusions més importants que s'han anat extraient al llarg del treball:

El virus del papil·loma humà és una infecció de transmissió sexual molt freqüent, però que provoca malalties severes a una part força petita de la població. També podem dir que el VPH és un microorganisme poc conegut i poc tingut en consideració.

El càncer de coll uterí o de cèrvix és poc comú a casa nostra gràcies als protocols de seguiment de la sanitat pública i als tractaments per eliminar les lesions precanceroses. D'altra banda, els països subdesenvolupats no gaudeixen de la mateixa qualitat sanitària i el càncer de coll uterí sí és una malaltia freqüent i molt mortal.

Els sistemes de detecció de les lesions cervicovaginals són procediments periòdics, necessaris i indolors que poden ajudar-nos a evitar una lesió de major grau.

La biotecnologia és una ciència que ha ajudat molt a la detecció del papil·loma humà i es continua investigant en aquest camp per tal d'analitzar el paper que tindran les vacunes a llarg termini: hi ha sectors que creuen que les vacunes aturaran els càncers de cèrvix, però també hi ha sectors que creuen que les

vacunes contra els tipus 16 i 18 crearan un buit en el nínxol ecològic que ara ocupen i, per tant, altres papil·lomes se n'aprofitaran.

Seguint en la línia de les vacunes, l'entrada en vigor de les vacunes contra el virus del papil·loma humà ha sigut polèmica i ha tingut defensors i detractors de la opinió pública, de la població i del món sanitari i polític. Tot i això, hem de tenir en compte que tota nova vacuna ha tingut un període de dubte, desconfiança que només ha anat desapareixent amb el temps. Així doncs, segurament d'aquí a uns anys, la vacuna contra el VPH serà tan normal i acceptada com totes les altres.

El sondeig a la Plana de Vic ha demostrat que fa falta material objectiu per acostar el virus del papil·loma humà i el que l'envolta a la població adulta.

Hem de fer una menció especial al fet que la població masculina desconeix de forma alarmant que ells també poden estar afectats per VPH. Si prenguessin consciència d'aquest fet, segurament estarien més ben informats del que ho estan ara.

D'altra banda, hem de destacar la importància de les xerrades escolars ja que són un activitat diferent a les classes i que permet als alumnes conèixer temes que no es donen a classe, però que també els afecten. En el sondeig d'aquest treball, hem vist que els alumnes que havien assistit a una xerrada sobre el VPH tenien més coneixement que el demostrat pels alumnes que no havien anat a cap xerrada.

La situació actual, 18 de desembre de 2009, sobre el virus del papil·loma humà es concentra, principalment, en l'expectativa de saber què acabarà passant amb les vacunes. En primer lloc, es té bastant acceptat que la vacuna contra el VPH es continuarà administrant a les nenes d'11 i 12 anys a Catalunya. En segon lloc, però, encara no se sap si d'aquí a uns anys faran falta dosis de record ni quin dels dos tipus de vacunes (Gardasil® i Cervarix®) durarà més. Estudis d'última hora diuen que Cervarix® sembla donar indicis de mantenir més anticossos en sang que Gardasil®, fet que pot significar més temps de protecció. En tercer lloc, destacar que hi ha una vacuna en estadi de proves que podria protegir contra 9 tipus de VPH diferents. I finalment, apuntar que

s'estan fent estudis per tal de determinar quins afectes tindran les vacunes a llarg termini.

Ja per acabar, podríem fer una reflexió final: la prevenció és la clau per evitar les malalties provocades pel VPH. La primera prevenció s'assoleix educant a la població indistintament de la procedència, edat i sexe. Per tant, **l'educació en la prevenció del virus del papil·loma humà és la millor garantia de futur per reduir la incidència del càncer de coll uterí en la població.**

13.BIBLIOGRAFIA I WEBGRAFIA

1. ALBERTS; BRAY; JOHNSON; LEWIS; RAFF; ROBERTS; WALTER:
Introducción a la biología celular, Ediciones Omega S.A., Barcelona, 2002, 632 pàg.
2. BRUGUERA, Jordi: *Diccionari etimològic*, Enciclopèdia catalana, Sabadell, 2006
3. CAÑADA, J.L.; CARARACH, M; MORILLO, C; OLMOS, L; PASTOR, V; VIDART, J.A.; CORTÉS, J (coordinador): *VPH y prevención del càncer de cuello uterino, 100 preguntas más frecuentes*, Editores Médicos, S.A. (EDIMSA), Madrid, 2008, 66 pàg.
4. CRAWFORD, Dorothy H.: *El enemigo invisible. La historia secreta de los virus*, Península HCS, Barcelona, 287 pag
5. CREAGER, Angela N.H.: *The life of a virus, tabacco mosaic virus as an experimental model (1930-1965)*, University of Chicago Press, USA, 2002, 352 pàg.
6. CUELLO; DOMÍNGUEZ; PONS: *Biología 1r Batxillerat*, Barcanova Editorial, Sabadell, 2008, 415 pàg.
7. DE SANJOSÉ, S; GARCÍA, A: *4ª Monografía de la sociedad espanyola de epidemiología, Virus del papiloma humano y càncer: epidemiología y prevención*, Institut Català d'Oncologia i Universidad de Valencia, 2006, 147 pàg.
8. *Enciclopèdia de medicina i salut*, volum 6, Enciclopèdia Catalana, Barcelona, 1990.
9. *Enciclopèdia de medicina i salut*, volum 7, Enciclopèdia Catalana, Barcelona, 1990.
10. GARCÍA, M; MUÑOZ, E; MARTINÓN, F; TORNÉ, A; GARCÍA, A; CISTERNA, R; VIDART, J.A; ABIZANDA, M; PIPOLL, M.A; VILAPLANA, E; POVEDA, A; CORTÉS, J (Coordinador): *Vacunas profilácticas frente al virus*

del Papiloma humano, Documento de consenso 2008 de las sociedades científicas españolas, 36 pàg.

11. LÓPEZ; ALSINA; RIGOLA; GORT; AMORÓS: *Ciències per al món contemporani 1r Batxillerat*, Mc Graw Hill, Madrid, 2008, 239 pàg.

12. MACIP, Salvador: *Immortals, sans i perfectes, com la medicina canviarà les nostres vides*, Edicions 62, Barcelona, 2008, 318 pàg.

13. ORÓ; CUCHILLO; QUEROL; SEGURA; SUAÚ: *Virus, oncogenes y càncer, tercer congreso internacional Duran-Reynals*, Servei de Publicacions de la Universitat Autònoma de Barcelona, 1988, 244 pàg.

14. OYARZÁBAL Valentín: *La razón última del cáncer*, Amala Ediciones, Barcelona, 2006, 171 pàg

15. *Revista oficial de la sociedad española de ginecología y obstetricia: procesos de obstetricia y ginecología*, Vol. 49, Noviembre 2006, Ediciones Doyma S.L., Barcelona, Madrid, 62 pàg.

<http://www.aafp.org/afp/20031115/1992.html>

<http://apps.who.int/rhl/gynaecology/cancer/vvcom/es/>

<http://www.biologia.edu.ar/index.html>

http://www.cervicalcancerinfo.co.uk/what_causes_it.asp

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/H-703-PI-es.pdf>

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cervarix/H-721-PI-es.pdf>

<http://www.encyclopedia.cat/cgi-bin/CercaGEC3.exe?APP=CERCAPAR&PAG=001&PAR=intraepitelial>

http://www.encyclopedia.cat/fitxa_v2.jsp?NDCHEC=0180148&BATE=escam%F3s

<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/vacvirpapel08.pdf>

<http://healthlibrary.epnet.com/GetContent.aspx?token=c905f6c8-fb81-4c5f-9ac5-57abe8fde16b&chunkiid=98392>

<http://hpv-web.lanl.gov/>

<http://www.hpvtoday.com>

<http://www.larazon.es/noticia/impotencia-ante-los-virus>

<http://www.medmol.es/tema.cfm?id=72>

<http://www.microbiologybytes.com/virology/VirusGroups.html>

<http://www.netdoctor.es/qna/answers.jsp?QID=11642&CID=74&p=0>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000886.htm>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000893.htm>

<http://nih.techriver.net/bethesdaTable.php>

<http://www.paho.org/Spanish/DPM/GPP/GH/cervicalcancersp.PDF>

<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/2bachillerato/micro/contenidos2.htm>

<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/3ESO/apararep/anafem.htm>

<http://www.unizar.es/gine/G/bethesda.htm>

<http://www.virologia.org/2005/index.htm>

http://www.virology.net/Big_Virology/BVHomePage.html

<http://vsearch.nlm.nih.gov/vivisimo/cgi-bin/query-meta?v:project=medlineplus-spanish&query=Virus+del+papiloma+humano>

<http://www.who.int/hpvcentre>

<http://www.xtec.cat/~rvillanu/reproductor/reproductor.htm>