

26 de marzo, Día Mundial del Cáncer de Cérvix

## El cáncer de cérvix, un tumor prevenible

- La causa fundamental es la infección de transmisión sexual por alguno de los virus oncogénicos de la familia del virus del papiloma humano (VPH)
- El test Papanicolau ha sido de gran relevancia para el diagnóstico precoz de este tumor. A día de hoy supone un gran avance la realización del test junto a la detección del VPH ya que mejora la rentabilidad diagnóstica.
- En nuestro entorno la vacunación a niñas en edades entre 11-14 años se ha incluido en el calendario vacunal
- La publicación en el 2017 del estudio genómico y molecular del cáncer de cérvix es otro gran avance

Madrid, 20 de marzo de 2018 - La SEOM inició en febrero de 2013 una campaña de comunicación bajo el lema: EN ONCOLOGÍA, CADA AVANCE SE ESCRIBE CON MAYÚSCULAS. Desde entonces, mensualmente la Sociedad emite notas de prensa con la evolución y los avances que han supuesto los principales tumores. Para el mes de marzo, con motivo de la celebración el 26 de marzo del Día Mundial, destacamos los avances más importantes en **Cáncer de Cérvix**.

El cáncer de cérvix es una enfermedad que se puede prevenir. La causa fundamental es la infección por alguno de los virus oncogénicos de la familia del virus del papiloma humano (VPH). Hablamos de una infección de transmisión sexual. Tras la infección y su posterior cronificación, generalmente hay una larga evolución hasta la aparición de la lesión pre-maligna y el desarrollo del cáncer invasor. Por ello, tanto la prevención como la detección precoz es la mejor arma que tenemos para el tratamiento y erradicación de este cáncer.

### Detección precoz

Desde 1940 el porcentaje de muertes ha disminuido un 70% en países desarrollados gracias al efecto del cribado con el test de Papanicolau, junto con el tratamiento desde las primeras fases de la enfermedad. La aportación científica de este test ha sido de gran relevancia para el control de este tumor.

Un gran avance para el cribado fue el test VPH; sobre todo en países en vías de desarrollo, donde ha demostrado disminuir la mortalidad de este tumor. El nuevo test del VPH fue aprobado por la FDA en abril de 2014. El desarrollo de test VPH rápidos y la mejora de la especificidad optimizarán esta valiosa técnica.

Hoy en día en el diagnóstico precoz del cáncer de cérvix debe realizarse una citología así como la determinación de VPH.

### Prevención

La cronificación de la infección por HPV es un problema epidemiológico de considerable envergadura. Más del 90% de los cánceres de cuello de útero se asocian a la infección, además de otros cánceres como el 60% de los cánceres orofaríngeos, 91% cáncer de pene, 75% cáncer de vagina y el 69% de los cánceres de vulva.

Uno de los grandes avances científicos de nuestra era en la prevención primaria de este tumor es el desarrollo de vacunas frente al HPV. En nuestro entorno la vacunación a niñas en edades entre 11-14 años se ha incluido en el calendario vacunal.

Las vacunas bivalentes frente a los serotipos 16 y 18<sup>1</sup> (CERVARIX) y tetravalente (6,11,16 y 18)<sup>2</sup> (GARDASIL) fueron las primeras vacunas que se desarrollaron.

La vacuna nonavalente ha sido la última en desarrollarse, dirigida a los serotipos de HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 (GARDASIL 9). Se publicó en el 2015 un estudio Fase III que comparaba la eficacia de la vacuna tetravalente con la nonavalente mostrando la vacuna nonavalente su eficacia frente a los nueve serotipos<sup>3</sup>.

Si bien es verdad que las vacunas bivalentes y tetravalentes han demostrado proteger frente al cáncer de cérvix relacionado con HPV en un 63% de los casos, se ha calculado que la nueva vacuna nonavalente disminuiría la incidencia de este cáncer hasta en un 73%. Se han puesto en marcha estudios para cuantificar el impacto económico y epidemiológico del cambio de vacunación demostrando que este cambio sería muy beneficioso en términos económicos y de salud<sup>4</sup>.

En el 2016 la Sociedad Americana de Oncología Médica (ASCO) hizo pública la recomendación de vacunar a todas las niñas y niños entre 11 y 12 años frente al HPV. En caso de no vacunación previa se debería considerar la vacunación en adultos (hombres hasta 21 años y mujeres 26 años). Además en el comunicado publicado, se subrayó la importancia de asegurar la vacunación mundial mediante una adecuada educación, adecuación de sistemas sanitarios, de recursos y de investigación en el campo<sup>5</sup>.

Además se ha visto que la vacuna también protege a mujeres adultas, tal y como lo demuestra la actualización del seguimiento a 7 años del estudio VIVIANE con datos de eficacia en todos los grupos de edad (26-35, 36-45 y >45 años). La eficacia la definen en términos de prevención de la infección y de regresión de las alteraciones citológicas relacionadas con el HPV. Es importante además que la vacuna no solo protege frente a serotipo 16 y 18, sino que presenta protección cruzada frente a serotipos 31 y 45<sup>6</sup>.

Se ha publicado recientemente que la vacunación HPV disminuye de manera significativa la evolución de la neoplasia intraepitelial de cérvix (CIN), lo cual es relevante en el diseño de nuevas estrategias de screening para la población vacunada<sup>7</sup>.

## **Tratamiento**

Los avances en técnicas quirúrgicas han permitido ofrecer cirugías más conservadoras, a mujeres con estadios iniciales sin factores de riesgo y/o deseo gestacional con menor morbilidad y mejor calidad de vida.

Además, los avances tanto en laparoscopia convencional desde finales de los '80 o laparoscopia asistida por robot desde el año 2000 ofrecen la misma radicalidad que técnicas convencionales con significativa menor morbilidad. Por otro lado, cada vez tenemos más datos del papel de la biopsia del ganglio centinela en la cirugía del cáncer de cérvix localizado, lo cual supone una disminución del linfedema, morbilidad postquirúrgica y mejor calidad de vida de las pacientes.

Consideramos un avance con mayúsculas el tratamiento concomitante de quimioterapia basada en platino con radioterapia para tumores localmente avanzados que supuso una supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 58% con un incremento de la supervivencia global a 5 años del 6%<sup>8</sup>. De hecho, fue un anuncio clave del NCI en 1999 tras la publicación de 5 estudios randomizados.

La mejora tecnológica en técnicas de planificación y tratamiento radioterápico es también un avance en el cáncer de cérvix ya que permite administrar dosis más altas al tumor, evitando

toxicidad a los tejidos sanos, con significativas mejoría en calidad de vida y aumento en supervivencia.

Los avances más importantes en el tratamiento de la enfermedad avanzada ha sido pasar del tratamiento con cisplatino en monoterapia<sup>9</sup> al tratamiento con diferentes combinaciones con cisplatino<sup>10-12</sup>, y el establecimiento como tratamiento estándar la combinación carboplatino-taxol para pacientes tratadas previamente con cisplatino<sup>13</sup>.

Tal vez el avance más significativo en el tratamiento de la enfermedad avanzada sea el beneficio en supervivencia global de 3,5 meses conseguido con la adicción del antiangiogénico bevacizumab a la combinación de quimioterapia, beneficio que se mantiene en el último análisis de supervivencia realizado<sup>14</sup> a casi 5 años de seguimiento de las pacientes.

Constituyen también avances el estudio que se está llevando a cabo sobre el papel de otros angiogénicos, inhibidores de PARP, y en nuevos fármacos como el nimotuzumab y el vedotin-tisotumab aún en fase de investigación en el tratamiento del cáncer de cérvix avanzado. La inmunoterapia es un capítulo relevante, aunque aún no hay ninguna aprobación en esta patología, son muy prometedores los resultados de ensayos con vacunas terapéuticas como DXS-11, Axal, o con tratamientos anti PD-1.

Es otro avance con Mayúsculas la publicación en el 2017 del estudio genómico y molecular del cáncer de cérvix. Constituyen sin dudas datos muy relevantes que nos van a ayudar a mejorar los tratamientos en los próximos años<sup>15</sup>. Cada avance suma para aumentar la curación del cáncer de cérvix.

Como ya hemos visto, los pequeños avances, tomados de forma conjunta sí son relevantes. De aquí nuestro lema desde SEOM: **En Oncología, cada avance se escribe con mayúsculas**. Estos pequeños avances, considerados cada uno de ellos de manera aislada, podrían haber sido considerados de escasa relevancia, pero acumulados entre sí han llevado a cambiar en muchos casos de una manera notable el pronóstico y la calidad de vida de muchos pacientes.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Paavonen J, Lancet 2007
2. FUTURE II Study Group. N Engl J Med 2007
3. Joura EA, N Engl J Med. 2015
4. Durham DP, Proc Natl Acad Sci U S A. 2016
5. Bailey HH, J Clin Oncol. 2016
6. Wheeler CM, VIVIANE Study Group. Lancet Infect Dis. 2016
7. Benard VB, JAMA Oncol. 2017
8. GM Thomas NEJM 1999
9. Bonomi P. J Clin Oncol 1985
10. Moore DH et al. J Clin Oncol. 2004
11. Long HJ et al. J Clin Oncol. 2005
12. Monk BJ, et al. J Clin Oncol 2009
13. Kitagawa R. J Clin Oncol 2015
14. Tewari KS, Lancet. 2017
15. Cancer Genome Atlas Research Network. Nature. 2017

Twitter: [@\\_SEOM](#)

Comunicación de SEOM:  
Mayte Brea y Ana Navarro:  
Telf: 91 577 52 81

Email: [maytebrea@seom.org](mailto:maytebrea@seom.org) | [ananavarro@seom.org](mailto:ananavarro@seom.org)