



Con motivo del Día Mundial de la Prevención del Cáncer de Cérvix, SEOM destaca los avances en esta patología

## **LA INMUNOTERAPIA SE CONVIERTE EN UN NUEVO ESTÁNDAR DE TRATAMIENTO EN CÁNCER DE CÉRVIX METASTÁSICO CON MAYOR SUPERVIVENCIA GLOBAL**

- El cáncer de cérvix, el tercer tumor ginecológico en incidencia y mortalidad por detrás de los de endometrio y ovario, es un tumor prevenible cuya causa fundamental es la infección por transmisión sexual del virus del papiloma humano (VPH).
- Anualmente se diagnostican más de 600.000 casos de cáncer de cérvix a nivel mundial y más de 2.200 casos en España<sup>1</sup>.
- El test Papanicolau ha sido de gran relevancia para el diagnóstico precoz de este tumor. A día de hoy supone otro gran avance la realización del test del VPH para su detección ya que mejora la rentabilidad diagnóstica.
- En nuestro entorno la vacunación con dos dosis a niñas a los 12 años se amplía con la inclusión de la vacunación a los niños también a los 12 años. La vacunación del VPH en niños se incorporará en todas las CCAA antes de fin de 2024.

**Madrid, 25 de marzo 2024.-** En España durante este año 2024 se estima que se diagnosticarán más de 2.200 casos de cáncer de cérvix, convirtiéndose en el tercer tumor ginecológico en incidencia y mortalidad, por detrás del cáncer de endometrio y ovario<sup>1</sup>. En el mundo, anualmente se diagnostican más de 600.000 casos. Este tumor es prevenible y 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 por VPH 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 disponible para el tratamiento y erradicación de este cáncer.

Una vez desarrollado el cáncer, en estadios iniciales los avances tanto en laparoscopia convencional como en laparoscopia asistida por robot ofrecen la misma radicalidad que las técnicas quirúrgicas convencionales pero con significativa menor morbilidad.

En tumores localmente avanzados, el tratamiento concomitante de quimioterapia basada en platino con radioterapia ha supuesto incrementos de supervivencia libre de enfermedad y de supervivencia global a cinco años, mientras que en enfermedad avanzada recurrente o metastásica, la inmunoterapia se ha convertido en un nuevo estándar de tratamiento con beneficios en supervivencia libre de progresión y en supervivencia global.



En el marco de la campaña de comunicación *En Oncología cada AVANCE se escribe en Mayúsculas*, SEOM da a conocer la evolución y los avances médicos que se han sucedido en estas últimas décadas en el tratamiento de los diferentes tumores, en este caso, del cáncer de cérvix, coincidiendo con el Día Mundial de la Prevención del Cáncer de Cérvix que se celebra el próximo 26 de marzo.

### **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.

Otro gran avance para el cribado ha sido el test del 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 de VPH rápidos y la mejora de la especificidad optimizarán esta valiosa técnica.

Hoy en día para el diagnóstico precoz del cáncer de cérvix debe realizarse una citología cada 3-5 años desde los 25 años, y en mujeres asintomáticas, desde los 30-35 años se puede realizar la determinación de VPH mediante PCR. Este programa se ha realizado en España mediante citología y con carácter oportunista desde hace 50 años. De los tres cribados poblacionales reconocidos actualmente (mama, colorrectal y cérvix), este ha sido el último en incorporarse con carácter poblacional. Las comunidades y ciudades autónomas tienen cinco años para iniciar el cambio en el programa y cinco años más para alcanzar una cobertura próxima al 100% de la población.

### **Prevención**

La cronificación de la infección por VPH 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, el 91% de pene, el 75% de vagina y el 69% 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 VPH. 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>2</sup> (Cervarix) y tetravalente (6, 11, 16 y 18)<sup>3</sup> (Gardasil) fueron las primeras vacunas que se desarrollaron. La vacuna nonavalente ha sido la última en desarrollarse, dirigida a los serotipos de VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 (Gardasil 9). Se publicó en 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>4</sup>.

Si bien es verdad que las vacunas bivalentes y tetravalentes han demostrado proteger frente al cáncer de cérvix relacionado con VPH 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>5</sup>.

En 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 VPH.



En caso de no vacunación previa se debería considerar la vacunación en adultos (hasta los 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>6</sup>.

Además, se ha visto que la vacuna también protege a mujeres adultas, tal y como lo demuestra la actualización del seguimiento a siete 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 VPH. 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>7</sup>.

Se ha publicado recientemente que la vacunación VPH 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>8</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 años 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 en mayúsculas el tratamiento concomitante de quimioterapia basada en platino con radioterapia para tumores localmente avanzados que supuso una supervivencia libre de enfermedad a cinco años del 58% con un incremento de la supervivencia global a cinco años del 6%<sup>9</sup>. De hecho, fue un anuncio clave del NCI en 1999 tras la publicación de cinco estudios randomizados.

En el Congreso ESMO 2023 se presentaron resultados de dos estudios relevantes en este escenario. El estudio INTERLACE<sup>10</sup> comparó la quimioterapia de inducción seguido de quimio-radioterapia concurrente frente a la quimio-radio concurrente, con un incremento en la supervivencia global del 8% para el brazo de inducción. El otro estudio presentado fue el KEYNOTE-A 18<sup>11</sup>, que evaluó la adición de pembrolizumab al tratamiento con quimio-radioterapia seguido de pembrolizumab de mantenimiento, con una mejora del 10% en supervivencia libre de progresión, con datos inmaduros para supervivencia global pero con una tendencia favorable.

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 significativa 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>12</sup> al tratamiento con diferentes



combinaciones con cisplatino<sup>13-15</sup>, y el establecimiento como tratamiento estándar la combinación carboplatino-taxol para pacientes tratadas previamente con cisplatino<sup>16</sup>.

Otro avance significativo en el tratamiento de la enfermedad avanzada fue el beneficio en supervivencia global de 3,5 meses conseguido con la adición del antiangiogénico bevacizumab a la combinación de quimioterapia, beneficio que se mantiene a casi 5 años de seguimiento de las pacientes<sup>17</sup>.

Pero sin duda uno de los mayores avances de los últimos años ha sido la publicación de resultados positivos de ensayos clínicos con inmunoterapia –cemiplimab– (estudio EMPOWER-CERVICAL1)<sup>18</sup> o de combinación de quimioterapia con bevacizumab e inmunoterapia –platino, taxano, pembrolizumab +/- bevacizumab– (estudio KEYNOTE-826)<sup>19</sup>. Ambos estudios mostraron beneficios en supervivencia libre de progresión y en supervivencia global, convirtiendo a la inmunoterapia en un nuevo estándar de tratamiento en pacientes con cáncer de cérvix avanzado recurrente o metastásico.

Otro avance con mayúsculas fue la publicación en 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>20</sup>. Cada avance suma para aumentar la curación del cáncer de cérvix.

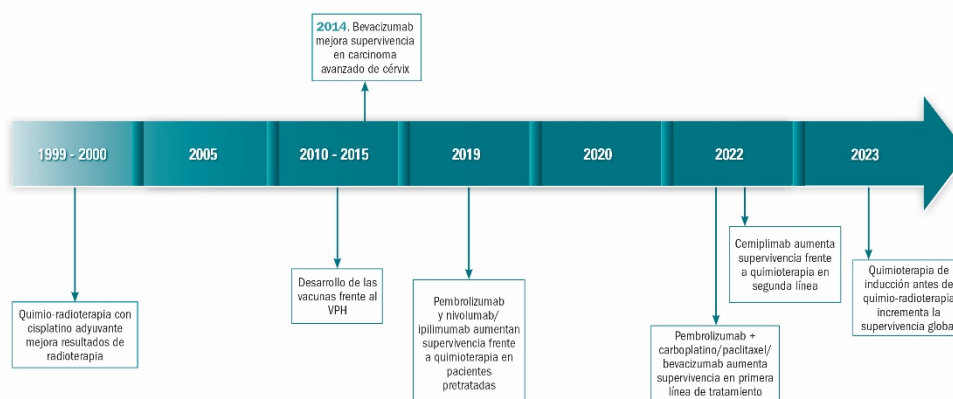
Como ya hemos visto, los pequeños avances, tomados de forma conjunta sí son relevantes. De aquí nuestro lema desde SEOM: En Oncología, cada avance se escribe con mayúsculas. Estos pequeños avances, considerados cada uno de ellos de manera aislada, podrían haber sido considerados de escasa relevancia, 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. Informe SEOM y REDECAN. *Las cifras del cáncer en España 2024*.
2. Paavonen J, *Lancet* 2007
3. FUTURE II Study Group. *N Engl J Med* 2007
4. Jouna EA, *N Engl J Med*. 2015
5. Durham DP, *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016
6. Bailey HH, *J Clin Oncol*. 2016
7. Wheeler CM, VIVIANE Study Group. *Lancet Infect Dis*. 2016
8. Benard VB, *JAMA Oncol*. 2017
9. GM Thomas *NEJM* 1999
10. LBA8 A randomised phase III trial of induction chemotherapy followed by chemoradiation compared with chemoradiation alone in locally advanced cervical cancer: The GCIG INTERLACE trial McCormack, M. et al. *Annals of Oncology*, Volume 34, S1276.
11. LBA38 Pembrolizumab plus chemoradiotherapy for high-risk locally advanced cervical cancer: A randomized, double-blind, phase III ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18 study Lorusso, D. et al. *Annals of Oncology*, Volume 34, S1279 – S1280
12. Bonomi P. *J Clin Oncol* 1985
13. Moore DH et al. *J Clin Oncol*. 2004
14. Long HJ et al. *J Clin Oncol*. 2005
15. Monk BJ, et al. *J Clin Oncol* 2009
16. Kitagawa R. *J Clin Oncol* 2015
17. Tewari KS, *Lancet*. 2017
18. Tewari KS, *N Engl J Med* 2022
19. Colombo N, *N Engl J Med* 2021
20. Cancer Genome Atlas Research Network. *Nature*. 2017



## Hitos cáncer de cérvix



### Acerca de SEOM

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) es una sociedad científica de ámbito nacional, sin ánimo de lucro, constituida por más de 3.300 profesionales del ámbito de la Oncología, con el objetivo de mejorar la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer con un enfoque multidisciplinar. Para ello promueve estudios, actividades formativas y de investigación, divulgación e información dirigidos a sus socios, los pacientes y la sociedad en general.

SEOM es el referente de opinión sobre la Oncología en España y es garante de la defensa y promoción de la calidad, la equidad y el acceso a la atención del paciente oncológico. Los valores que la definen son: rigor científico, excelencia profesional, innovación, integridad, compromiso, independencia, colaboración y transparencia. Para saber más sobre la Sociedad Española de Oncología Médica, puede visitar su página oficial <http://www.seom.org> o seguirnos en nuestro canal de Twitter [@\\_SEOM](#), LinkedIn [@sociedad-española-de-oncología-médica](#) o Instagram [@seom\\_oncologia](#).

#### **Para más información:**

Dpto. Comunicación SEOM – Telf. 91 577 52 81

Mayte Brea. 663 93 86 42 – [maytebrea@seom.org](mailto:maytebrea@seom.org)

José García. 663 93 86 40 - [josegarcia@seom.org](mailto:josegarcia@seom.org)

Marisa Barrios. 638 22 94 98 – [marisabarrios@seom.org](mailto:marisabarrios@seom.org)