

Carta al editor

## Cáncer cervicouterino. Desigual avance entre prevención, diagnóstico precoz y tratamiento

### Uterine Cervix Cancer. Different Progress among Prevention, Early Diagnosis and Treatment

Víctor Manuel Medina Pérez<sup>1</sup> Rodolfo Arián Morales Yera<sup>1</sup> Liudmila Sierra Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Dr. Celestino Hernández Robau, Santa Clara, Villa Clara, Cuba, CP: 50100

**Cómo citar este artículo:**

**Recibido: 2017-10-18 16:40:47**

**Aprobado: 2018-03-22 10:45:19**

**Correspondencia:** Víctor Manuel Medina Pérez. Hospital Universitario Dr. Celestino Hernández Robau. Villa Clara. [victormp@ucm.vcl.sld.cu](mailto:victormp@ucm.vcl.sld.cu)

Señor Editor:

En el pasado año 2017 se publicaron dos artículos científicos en la revista Finlay relacionados con el cáncer cervicouterino. En el volumen 7, número 1 se presentó un caso particular de cáncer de cérvix con una evolución poco común que -en su efecto- llevó a un diagnóstico tardío; y en el volumen 7, número 3 una revisión bibliográfica sobre el mismo tema pero en pacientes jóvenes. Publicaciones como estas demuestran dos importantes puntos de vista sobre la enfermedad: en primer lugar se demuestra que aún nos queda trabajo por hacer, en lo cual coincidimos con los autores de ambos reportes, en la necesidad de la concientización de nuestras féminas y el personal de salud para garantizar la realización de la citología cervical: método primario, rutinario y eficaz para la detección precoz del carcinoma de cérvix. En segundo lugar resulta evidente el avance en las estrategias de prevención y diagnóstico precoz, pero las terapéuticas actuales para este carcinoma avanzado son pocas, generalmente combinaciones de citostáticos con sales de platino para quimioterapia paliativa con limitados resultados en la sobrevida de las pacientes.

El cáncer de cuello uterino (CCU) constituye una de las primeras causas de muerte por cáncer en mujeres en la inmensa mayoría de los países pobres o en vías de desarrollo.<sup>1</sup> Sin embargo, es una enfermedad prevenible, tratable y

potencialmente curable mediante medidas organizativas y de diagnóstico precoz.

En la actualidad, aunque las grandes editoriales se refieren a este padecimiento como una enfermedad inherente a países subdesarrollados y de condiciones precarias de salud, ha emergido nuevamente en las naciones industrializadas.<sup>2</sup>

El CC se ha asociado a múltiples factores de riesgo, pero con las mejoras en las técnicas de detección del virus del papiloma humano (VPH) se demostró que más del 98 % de los casos detectados se deben a la incidencia de este virus, y son las variantes 16 y 18 las causantes de las mayores transformaciones a la malignidad con cursos más agresivos de la enfermedad.

La región del Caribe presenta desde el 2010 la mayor tasa de contagio por el papiloma en todas sus variantes en el mundo; la promiscuidad y los comportamientos sexuales desprotegidos condicionan su aumento y su constante transmisión.<sup>1</sup> Desde la creación del Programa Nacional para el Diagnóstico Precoz del CC, Cuba redujo considerablemente la tasa de mortalidad por esta causa en los primeros 20 años y ha mantenido una meseta en dicha tasa posterior a este periodo hasta la actualidad. Tales logros certifican que los programas de hallazgo precoz han proporcionado la mejor estrategia para disminuir la incidencia de esta neoplasia. El cribado es el método de detección que en la

actualidad se utiliza para la detección del virus, y para poder identificar cómo evolucionará la paciente en el futuro. Hoy el cribado basado en el estado del VPH es la más recomendable opción.<sup>3</sup>

En enero del 2017 en la Conferencia Internacional de Progresos y Contradicciones en Ginecología Oncológica, en Barcelona, quedó evidenciado que luego de 110 años de investigación y dos lustros después de la aparición de la vacuna contra el VPH los resultados son prometedores. Amén del costo de las variantes existentes para la vacunación, el principal factor que ha conspirado para la estandarización.

Drolet y cols. demostraron en una revisión sistemática sobre la vacunación contra el VPH,<sup>3</sup> que existe evidencia suficiente (después de analizar los múltiples ensayos clínicos y su aplicación en 64 países, 4 regiones y 12 territorios) para sostener, que la inmunidad generada tras su aplicación produce fuerte protección en pacientes VPH al menos hasta los 55 años. Además de que protege ante la aparición de varios cánceres relacionados con el virus para ambos sexos, y condiciona un espaciado en los tiempos de cribado. En mayo del 2016, la Sociedad Americana de Oncología Clínica,<sup>4</sup> y un año después en la misma fecha, la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>5</sup> publicaron sus posiciones y las recomendaciones respecto a la vacunación para la prevención de cánceres asociados al VPH. Estas publicaciones compactan la mejor evidencia disponible, tras la revisión de todos los datos existentes en los últimos 50 años sobre la patología, si se tienen en consideración revisiones sistemáticas, guías de las principales sociedades internacionales y los análisis costo-efectividad. Soportan también las principales normas sobre inmunización anti VPH de los principales centros de control de enfermedades transmisibles de mayor prestigio internacional como Canadá, EUA, Alemania y Australia.

Como es evidente, los avances sustanciales han sido en el campo de la prevención, pero: ¿hacia dónde se dirige el campo de investigación para la paciente con enfermedad avanzada, metastásica o recurrente?

Las nuevas estrategias terapéuticas se enfocan en las dianas moleculares, la inmunoterapia y la combinación de estas con antiguos tratamientos como la quimiorradioterapia.

Los anticuerpos monoclonales como el bevacizumab, monoclonal antiangiogénesis, se evaluaron en múltiples ensayos clínicos, los que demostraron un aumento en la supervivencia en pacientes en estadio metastásico o con recidiva de la enfermedad solo o en combinación con quimioterapia.<sup>6</sup> Otros monoclonales como el durvalumab, tremelimumab, pembrolizumab, así como los inhibidores tirosina quinasa de varias generaciones están siendo probados en varios protocolos de investigación; los resultados preliminares de los ensayos clínicos en curso son esperanzadores al respecto.

La terapia celular previamente aprobada para el carcinoma de próstata metastásico y en ensayos clínicos para glioblastoma multiforme comenzó a evaluarse para el CC, el primer ensayo fue presentado en el Congreso Americano de Oncología Clínica en el 2016, pero como ocurre con el tratamiento para próstata, los requerimientos tecnológicos necesarios para este padecimiento, encarecen tanto el proceso, que no se vislumbra la inclusión en los protocolos de tratamiento para los próximos años.<sup>7</sup>

La combinación de estrategias evalúa la adición secuencial de monoclonales como el ipilimumab, posterior a la quimiorradiación en pacientes estadios IB2/IIA con adenopatías para aórticas o estadios IIB/IIIB/IVA con adenopatías positivas.<sup>8</sup>

La más reciente aprobación como fármaco huérfano por la FDA es la axalimogene filolisbac (ADXS-HPV)<sup>9</sup> esta es una bacteria listeria monocitogénica (Lm) viva, atenuada por bioingeniería para secretar la proteína E7 de HPV-16 fusionada con un fragmento truncado de listeriolisina O (tLLO). Se dirige a las células transformadas por HPV, al inducir la inmunidad antitumoral de las células T y rompe la tolerancia inmune en el microambiente tumoral. Tiene el potencial de llenar una significativa necesidad no satisfecha en el tratamiento del cáncer cervical avanzado.

Los nuevos tratamientos, aunque prometedores, solo son un poco más de lo antes observado en otras localizaciones. Sobre todo, para pacientes con metástasis o recurrencias donde las posibilidades terapéuticas están limitadas.

Una vez más, la cuestión de la economía en el tratamiento del cáncer se hace presente, las nuevas terapias son altamente costosas. Algunos países aun cuando destinan presupuestos

importantes a los sistemas sanitarios no pueden disponer de estas terapias. Entonces la pregunta real para el debate seguirá siendo: ¿qué beneficios existen objetivamente con estas terapias extremadamente costosas en la lucha contra el cáncer cervicouterino avanzado, metastásico o recurrente, cuando la enfermedad prevalece en países pobres que no pueden costear en ocasiones, ni la quimio radioterapia curativa de estadios iniciales?

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet J, Jemal A. Cancer. *J Clin.* 2012;65(2):87-108
2. Organización Mundial de la Salud. Virus del papiloma humano (VPH) y cáncer de cuello uterino [Internet]. Ginebra: OMS; 2016 [citado 1 Ene 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>
3. Drolet M, Bénard É, Boily MC, Ali H, Baandrup L, Bauer H, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(5):565-80
4. Bailey H, Chuang LT, duPont NC, Eng C, Foxhall LE, Merrill JK, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: Human Papillomavirus Vaccination for Cancer Prevention. *J Clin Oncol.* 2016;34(15):1803-12
5. Organización Mundial de la Salud. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. Recommendations. *Vaccine.* 2017;35(43):5753-5
6. Tewari KS, Sill MW, Long HJ, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, et al. Improved survival with Bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med.* 2014;370(1):734-43
7. Stevanović S, Draper LM, Langan MM, Campbell TE, Kwong ML, Wunderlich JR, et al. Complete regression of metastatic cervical cancer after treatment with human papillomavirus-targeted tumor-infiltrating T Cells. *J Clin Oncol.* 2015;33(14):1543-50
8. Hinrichs CS, Stevanovic S, Draper L, Somerville R, Wunderlich J, Restifo NP. HPV- targeted tumor-infiltrating lymphocytes for cervical cancer. *J Clin Oncol.* 2014;32(5):234-43
9. Huh WK, Brady WE, Moore KN, Lankes HA, Monk BJ, Aghajanian C, et al. A phase II study of live-attenuated *Listeria monocytogenes* immunotherapy (ADXS11001) in the treatment of persistent or recurrent cancer of the cervix (GOG-0265). *J Clin Oncol.* 2013;31 Suppl 1:234-40