

EPIDEMIOLOGIA E HISTORIA NATURAL DEL CANCER DEL CERVIX UTERINO

Dr. LUIS A. FERNAN-ZEGARRA P. (*)

Epidemiología

El contraste presentado por la incidencia de la enfermedad cancerosa del cuello uterino en los diferentes países del mundo se torna más notorio cuando es ofrecido por ciudades o localidades dentro de un mismo país y aún áreas de una misma ciudad (1).

Estas diferencias se sustentan sobre la base de las funciones asumidas por los factores que intervienen en la carcinogénesis, algunas de ellas conocidas, otras presumidas y otras desconocidas.

Si bien los carcinogénicos y sus factores coadyuvantes, pueden actuar en forma constante, existen factores de variación, muchos desconocidos y otros ligados particularmente a la inmunobiología del paciente que pueden determinar resultados diferentes a los esperados.

En términos generales, el Cáncer de cuello uterino es una enfermedad de tipo social, con características venéreas, como clásicamente fue expresado por Novak (5), siendo su incidencia más elevada dentro de los grupos humanos de

situación socio-económico cultural más precaria por lo que en nuestra Patria, el problema es grave, rebazando los esfuerzos de control, existentes, particularmente en la Capital y en forma más limitada en ciudades principales de la República.

En estudios realizados por Gálvez (2), se observa que la incidencia del Cáncer de Cuello Uterino, fue de 59.5 por 100,000, en mujeres de 20 años, o más en Lima. En Arequipa metropolitana, en el Hospital General Base, que atiende al 80% de la población, el 22% de las neoplasias malignas, correspondían a este mal y en el Hospital General Goyeneche, donde existe un Centro especializado oncológico, con una población casi seleccionada y referida incluso por el mismo Hospital General Base, se encontró que el 32% de las neoplasias malignas en general, correspondían a Cáncer de Cuello Uterino.

Particularmente en Arequipa, el Cáncer de cuello uterino, ocupa el primer lugar dentro de las diez neoplasias malignas más frecuentes en hombres y mujeres y en mujeres exclusivamente,

(*) Profesor Principal Titular de Patología, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa y Jefe del Servicio de Patología, Hospital Regional Base de la Zona de Salud Suroccidental, Arequipa. Ex-Becario de la A.C.S., Inc.

aparece obviamente en el lugar número uno. En Lima, Gálvez (2), refiere igualmente, que el Cáncer de cuello uterino, es uno de los más frecuentes, ocupando el segundo lugar después del Cáncer gástrico, considerando igualmente, a hombres y mujeres y el primer lugar en el sexo femenino. El número absoluto de Cánceres del cuello uterino, encontrados en Lima y Arequipa, es como sigue:

CUADRO Nº 1

NUMERO DE CASOS DE CANCER DE CUELLO UTERINO ENCONTRADOS EN LIMA, Y EN HOSPITAL GENERAL BASE DE AREQUIPA EN 1968. (Incluyendo in situ).

Lima	433 Casos
Hospital General Base (Arequipa)	14 ..

(Tomado parcialmente de Gálvez, 1971)

Por razones diversas, particularmente derivadas de infraestructura hospitalaria, en el año 1968, se acusó una de las más bajas incidencias de casos nuevos de cáncer de cérvix, sin embargo en otros años, en el mismo Hospital General Base, se registró un mayor número de casos:

1961	25 Casos
1962	25 ..
1963	28 ..
1964	30 ..
1965	27 ..
1966	12 ..
1967	20 ..
1968	14 ..
1969	20 ..

Las edades en las cuales se presentan con mayor frecuencia el Cáncer de cuello uterino, están en relación con la precocidad de las relaciones sexuales (2, 5).

En el Perú, es observable que a partir de los 30 años es más frecuente su presencia en Lima (2). En Arequipa, en estudios realizados con el material de los hospitales estatales, que abarcan el mayor número de atenciones de esta enfermedad, es a partir de los 31 años.

En términos generales, tal como ha sido observado por Rewell (7), el Cáncer de cuello uterino, se observa en gentes más jóvenes, de grupos de alta incidencia y a la inversa en los grupos de baja incidencia. Este autor refiere que aparece 10 años antes en mujeres hindúes, que en inglesas, en la India. Esto está respaldado por Hertig, en su encuesta de Boston (3), y el mismo Rewell, en la India, cuando registran las edades promedio de 51 y 39.5 años, respectivamente. En Lima la edad promedio fue de 51 años, para el Cáncer invasivo y de 43 años para el in situ. En Arequipa, fue de 50 años (incluyendo in situ), en un estudio sobre 216 casos en 10 años, en el Hospital General Base y en el Goeyeneche.

CUADRO Nº 2

EDADES PROMEDIO COMPARATIVAS EN PACIENTES CON CANCER DE CUELLO UTERINO, EN LIMA, AREQUIPA Y OTROS CENTROS DEL MUNDO

Ciudades	Edades promedio
Boston	51 años
India	39.5
Lima	51 (Invasivo) 43 (in situ)
Arequipa	50 años

Desde el punto de vista de la etiología, se ha considerado una estrecha relación entre el Cáncer de cuello uterino, la frecuencia y precocidad de las relaciones sexuales, y se ha avanzado aún más en forma directa, con el número de compañeros que la paciente ha te-

nido (8), observándose por algunos autores la mayor incidencia del mal entre prostitutas (9). La responsabilidad de la carcinogénesis ha sido achacada al esmegma, particularmente a productos químicos, del mismo y también a la presencia de virus de Herpes simple tipo 2 (4), ya que con frecuencia y en valores significativos desde el punto de vista estadístico se ha encontrado la presencia de este microorganismo en pacientes con la enfermedad o en el esmegma de los compañeros masculinos. Las diferencias socio económicas de la población, establecen lógicamente características higiénicas que hacen que los grupos más precarios sean los más afectados. Igualmente en forma indirecta, dentro de la población judía, donde el cáncer de cuello, es excepcional, la circuncisión es una medida que se traduce en el mejoramiento de la higiene del pene, facilitando la eliminación del esmegma.

El paralelismo entre Morbilidad y Mortalidad en el Cáncer de Cuello uterino, en sus valores más altos es patrimonio de las poblaciones más dependientes, socio-económicamente hablando, mejorando conforme se realiza mayor control (detección), y estableciendo una divergencia, ya que de índices de morbilidad, incidencia elevados, la mortalidad disminuye, lo que es observable por ejemplo en Lima metropolitana, citando a Gálvez (2), (166 defunciones en 1968 y 204 en 1969 y 405 nuevos casos infiltrantes más 48 in situ en 1968 y en 1969, cuatrocientos nuevos casos infiltrantes y 102 in situ).

La relación existente entre

$$\frac{\text{Carcinomas in situ}}{\text{Carcinomas invasivos}} \quad (2),$$

es muy importante en la evaluación del problema, ya que cuando más cánceres in situ, son descubiertos por detección precoz citológica teóricamente el número de infiltrantes debe disminuir y los índices de curación obviamente serán más elevados (3).

Generalmente en las poblaciones con grave problema de estructuras socio-económicas, esta razón tiene un denominador muy elevado y un numerador muy pequeño. Lógicamente los índices de Morbilidad y Mortalidad tienden a ser más paralelos.

Como bien es señalado por Gálvez (2), cuando se inicia una campaña de detección, la razón

$$\frac{\text{Cánceres in situ}}{\text{Cánceres invasivos}} = \frac{1.0}{3.9}$$

que habrá de llegar a su punto más efectivo cuando la razón se exprese así:

$$\frac{\text{Cánceres in situ}}{\text{Cánceres invasivos}} = \frac{3.0}{1.0}$$

datos tomados de los niveles de Connecticut y California en el año de 1960, (10).

La histología de la neoplasia, es interesante, ya que fundamentalmente, se encuentran Carcinomas epidermoides y en menor proporción los adenocarcinomas y otros. Los carcinomas epidermoides, fundamentalmente ocurren en mujeres que practican o han practicado relaciones sexuales y los adenocarcinomas en mujeres solteras o célibes.

Las formas in situ, son consideradas, en forma definitiva como una etapa de la enfermedad cancerosa del cuello uterino, aunque hay evidencia de que no

todas ellas, van a transformarse en formas infiltrantes. Lo que ocurre en el interior está influenciado, por varios factores, dentro de ellos en forma destacada, juegan las mismas mecánicas del proceso de cancerización (Cancerogénesis), o sea las etapas de Promoción-Iniciación y la respuesta inmune del huésped.

Historia Natural del Cáncer de Cuello Uterino

El conocimiento de la Historia Natural de una enfermedad, requiere dentro de otras consideraciones la familiarización con el sustrato orgánico de la misma, cuya simple enumeración en el caso del cáncer del cuello uterino, obliga a su dominio por parte del estudioso: Estructura del cuello uterino, irrigación, particularmente linfática, posición con relación al resto del útero, las envolturas del útero, en forma especial las estructuras conocidas como parametrios, la ruta de los linfáticos y sus conexiones finales con los latero aórticos y mediastínicos y en forma destacada la relación íntima que existe entre el cuello uterino, la vejiga y recto, y los ureteres y el hueso pélvico.

La enfermedad se desarrolla en dos etapas: 1ª Pre-patogénica y 2ª Patogénica.

1ª Etapa Pre-Patogénica

Intervienen varios factores, dentro de los cuales, los ecológicos que incluyen al ser social y el grupo social, con sus componentes y moldes culturales característicos, tales como **Hábitos** de higiene y sexuales (5).

Se produce el contacto progresivo del carcinogénico (virus o químico) con el epitelio cervical (iniciación carcinogé-

ca) y las primeras respuestas inmunológicas, que pueden ser de tolerancia. Obviamente no hay manifestaciones objetivas de la Enfermedad, pero sí podemos intervenir racionalmente, en la prevención del desarrollo de la misma, cambiando hábitos y enseñando con sentido crítico y científico a fin de lograr, un cambio de actitud o conducta.

2ª Etapa Patogénica

La **iniciación** de la carcinogénesis, que es irreversible, es continuada por una **Promoción**, en la cual juegan probablemente los mismos factores, o sea el contacto del cancerígeno sobre un terreno orgánico, en el cual se ha producido una tolerancia inmunológica y un condicionamiento tal vez hormonal (el concepto de cáncer uterino y embarazo).

El desarrollo de células epiteliales cervicales mutantes por efecto del carcinogénico, ante una falla del sistema inmuno competente que no destruye las clonas prohibidas, favorece que abarque el espesor epitelial, sin rebazar la membrana basal, del mismo, determinando, la etapa conocida como "**Carcinoma In Situ**", que sí bien es efecto ostensible de alteración **Tisular**, no provoca las manifestaciones fisiopatológicas en el umbral necesario para que tengan traducción clínica, de tal manera que su hallazgo es patrimonio del Patólogo y su logro es fruto indiscutible de la Detección de Cáncer.

El nivel de localización de esta alteración, es dentro de la etapa patogénica de la Enfermedad, el llamado horizonte sub-clínico. El manejo de esta etapa, es decisión para romper el paralelismo entre morbilidad y mortalidad del cáncer cervical.

Posteriormente la ruptura de la membrana basal y la invasión del estroma, así como la velocidad del desarrollo, es producto de la respuesta inmunológica dentro de otros factores, dentro de los cuales la producción de enzimas proteolíticas, por parte de las células neoplásicas es muy importante. De la misma manera la circunstancia por la cual un cáncer in situ no termina como infiltrante, tiene una explicación semejante, ya que la respuesta inmune puede variar bajo la influencia de otros factores.

En forma espontánea, el cáncer infiltrante del cuello uterino, sigue una recta invasiva, que compromete el cuello, los parametrios, los tabiques, recto vaginal y recto vesical, el hueso pélvico, de tal manera que en forma fundamental, la ruta de invasión, es por contigüidad, con una mayor o menor oposición por parte del mesénquima en función de la producción de una **reacción reparativa fibroblástica**, cuya combinación final es un cuadro anatomoclínico que compromete los órganos pélvicos, casi en su totalidad, la llamada **pelvis congelada**. En este intento vano de contención de la neoplasia, se ahogan los ureteres, que tienen una re-

lación muy estrecha topográfica, produciéndose como consecuencia una nefropatía obstructiva, grave, que termina espontáneamente en esclerosis renal e **insuficiencia renal**. En el desarrollo de estos episodios finales del cáncer del cuello uterino, se produce permeación linfática y por los vasos aferentes de los grupos: Pedículo pre-ureterales, Pedículo retro-ureterales y al Pedículo Posterior, conectados con la cadena linfática iliaca externa (el primero), la cadena hipogástrica (el segundo), y con la latero sacral y algunas veces con los ganglios linfáticos del promontorio (el tercero) (6).

Las acciones de diagnóstico a partir de los estadios iniciales de infiltración (Carcinoma microinvasor o discretamente infiltrante), caen en el terreno de la **Detección**, pero enriquecen la razón

Cánceres in situ

Cánceres infiltrantes

el denominador crece siendo más grave la situación, cuando no hay detección y todos los cánceres descubiertos o evolucionados en forma espontánea, son invasivos acentuando el paralelismo entre Morbilidad y Mortalidad.

REFERENCIAS

- 1) CHRISTOPHERSON, W.M.: Symposium: Present status of uterine Cancer control in selected countries (Opening Remarks). Proceedings World Conference on Cancer of the uterus, New Orleans, Louisiana March, 2-5, 1969. (Sponsored by The American Cancer Society, Inc.), pp. 18.
- 2) GALVEZ BRANDON, J.: Epidemiología del Cáncer del Cuello Uterino en Curso Post-Graduado de Cáncer Ginecológico, Inst. Nac. Enf. Neop., Lima, Enero 11-15, 1971, pp. 1-4.
- 3) HERTIG, A. T., CORE H.: Tumors of the Female Sex Organs, A.F.I.P., Washington, 1969.
- 4) JOSE, W.E., WAHMIAS, A.J., NAIB, Z.M., UTLEY, P.M., MACKENZIE W.J., and COLEMAN, M.T.: Genital Herpes simplex infection in the female. Am. J. Obst. Gynec. 96: 493, 1966.
- 5) NOVAK, E.R., JONES, G.S., y JONES, H.W.: Tratado de Ginecología, 8ª Ed. Interamericana, 1970, pp. 244-246.
- 6) REGUTO, J. y ACKERMAN: Cáncer.
- 7) REWEL, R.E.: Ethnological Factors in the Aetiology of carcinoma of the cervix. J. Obst. Gyn. British, Empire, 64: 821, 1957.
- 8) VALDIVIA PONCE, E. y Col.: Contribución a la epidemiología del Cáncer de Cuello Uterino. Rev. Ginec. Obst. 15: 9, 1969.
- 9) CITADO POR NOVAK: pp. 245.
- 10) CITADO POR GALVEZ.