

# CANCER Y FACTORES ASOCIADOS

La posibilidad de identificar con precisión lesiones cancerosas iniciales localizadas en el epitelio del cuello uterino, perceptibles a través del examen microscópico de las células desprendidas, ha permitido el desarrollo de programas de detección precoz de aquellas formaciones.

El presente relato describe algunos aspectos de la investigación realizada en cánceres "in situ" con respecto a diferentes variables y con la finalidad de establecer posibles relaciones con su génesis.

Descartada la importancia de factores endocrinos y la consecuencia del uso de anticonceptivos, se confirma, finalmente, la hipótesis de que la aparición del cáncer "in situ" del cuello uterino está asociada a algunas características de la vida sexual de la mujer, particularmente, con la paridad y el número de abortos provocados.

## Factores Asociados al Desarrollo del Cáncer Cérvico - Uterino

*Dves. ERNESTO MEDINA L. \**

*ANA M. KAEMPFER \*\**

### INTRODUCCION

El cáncer del útero representa la localización más importante de las enfermedades neoplásicas malignas (1, 2 y 3).

De acuerdo a la última información disponible, ella determina en Chile 3.131 hospitalizaciones que equivalen a un 25% de todos los egresos por cáncer y 1% de todas las hospitalizaciones femeninas por patología (excluyendo los partos normales). Las 827 defunciones anuales representan un 3,1% de las muertes de mujeres de 15 años y más; 8,1% de las defunciones por cáncer en Chile y 16% de los decesos femeninos por la enfermedad. Aproximadamente un 90% de estos cánceres uterinos se ubican en el cuello, razón por la cual esta localización adquiere la máxima importancia.

La aparición de síntomas (hemorragia, secreción, dolor, etc.), traduce grados variados de extensión lesional que, de acuerdo a la nomenclatura de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), pueden corresponder a los estadios I con el carcinoma estrictamente confinado al cérvix; estadio II en que el cáncer se extiende fuera del cuello sin llegar a la pared pelviana y la vagina no está comprometida en su tercio inferior; cuando alguna de estas eventualidades está presente la situación corresponde al estadio III; finalmente, una extensión mayor del cáncer corresponde al estadio IV.

A diferencia de otros neoplasmas, en el cuello uterino es posible identificar con precisión, lesiones iniciales localizadas en el epitelio (estadio 0), que no se ha extendido fuera de éste y que corresponden al llamado carcinoma in situ (CIS) o intraepitelial, que es una lesión enteramente asintomática pero posible de detectar a través de la técnica de examen microscópico de las células desprendidas del cuello uterino.

Este descubrimiento de Papanicolaou ha permitido el desarrollo de programas de detección precoz del cáncer cérvico uterino (4).

Si bien no se conoce con exactitud el mecanismo íntimo de la transformación celular que llamamos cáncer, sabemos que los principales neoplasmas se asocian con factores diversos cuya remoción implica una acción preventiva. Existen sólidas evidencias de la relación entre el cáncer bronquial y el hábito de fumar. En for-

\* Profesor de Medicina Preventiva y Social y Director del Depto. de Salud Pública y Medicina Social, Sede Santiago Norte.

\*\* Profesor de Salud Materno-infantil y Jefe, División de Medicina Preventiva y Salud Materno-Infantil, Depto. de S.P. y Med. Soc., Sede Santiago Norte.

ma similar el cáncer del estómago se asocia a algunos tipos de consumo de alimentos (5) (6); el cáncer de la piel a la irradiación solar de las zonas descubiertas y el cáncer de mama a algunos desbalances endocrinos.

En el caso del cáncer del cuello uterino, la afección parece tener algunas características de enfermedad contagiosa transmitida por vía sexual. Es llamativo, por ejemplo, desde el punto de vista epidemiológico la significativa mayor incidencia en prostitutas que en mujeres vírgenes, como igualmente la mayor frecuencia en los estratos de bajo nivel de vida, a lo que ha venido a agregarse en el último tiempo la estrecha asociación con virus herpéticos del tipo II (7).

Estos antecedentes nos llevaron a investigar la relación existente entre la presencia de cáncer cérvicouterino y diversas características de la ginecología y vida sexual de la mujer en Santiago.

#### MATERIAL Y METODO

Las pacientes de cáncer cérvicouterino fueron identificadas como tales en la clínica de patología cervical del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital J. J. Aguirre. Corresponden al total de casos de carcinomas in situ con comprobación histológica existentes hasta 1972 y alcanzaron a 90 casos. Se eligieron 90 controles correspondientes a mujeres tomadas al azar con examen citológico negativo consultantes en el mismo período de la clínica obstétrica sin patología ginecológica y de igual edad que los casos índices.

El examen de las fichas de los 90 casos de cáncer reveló que 11 mujeres tenían 50 ó más años, por lo que fueron excluidas del estudio. Se tomó esa decisión por cuanto hay indicios de que las características de la sexualidad y paridad de las mujeres que iniciaron su vida sexual hace 30 ó más años es diferente de la actual y nuestro principal motivo de interés es el estudio de la situación de hoy en día.

Existían defectos de registro en 2 casos investigados de mujeres controles. En definitiva, los grupos de estudio corresponden a 79 cánceres y 88 controles.

#### HIPOTESIS

Se planteó la hipótesis de que la aparición de cáncer cérvicouterino está asociado con alteraciones hormonales y con la precocidad de iniciación e intensidad de la vida sexual de la mujer.

Se establecieron como variables independientes: la edad de la primera menstruación (menarquia) y las características del ritmo menstrual como indicadores de la situación hormonal. La vida sexual incluyó las siguientes variables: edad de iniciación de relaciones sexuales; frecuencia mensual de relaciones sexuales; edad del primer parto; número de embarazos, partos y abortos; intervalo entre los partos y uso de anticonceptivos.

#### RESULTADOS

La tabla N° 1 muestra la edad de los casos de cáncer in situ (CIS) cérvicouterino.

T A B L A N° 1

DISTRIBUCION POR EDADES DE 90 CASOS DE CIS DEL CUELLO UTERINO EN SANTIAGO

Edad (años)	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	Total
Nº de casos	6	13	20	16	17	7	6	1	2	2	90
Porcentaje	6,7	14,4	22,2	17,8	18,9	7,8	6,7	1,1	2,2	2,2	100,0

T A B L A N° 2

SINTOMATOLOGIA PRESENTE EN CIS Y CONTROLES

La tabla N° 2 compara la sintomatología presente en los casos de CIS y en las mujeres controles.

La tabla N° 3 resume los hallazgos de la comparación de CIS y controles de acuerdo a las variables independientes formuladas.

Síntomas	Frecuencia (%)		Probabilidad de azar de la diferencia
	Cánceres (n = 79)	Controles (n = 88)	
Ausentes	50,6	49,0	0,50
Leucorrea	26,6	26,2	0,50
Leucorrea mucosa	2,5	6,8	0,19
Flujo rojo	7,6	6,8	0,50
Sinustorragia	13,9	1,1	0,001
Dolor	3,8	13,6	0,02

T A B L A N° 3

COMPARACION DE VARIABLES INDEPENDIENTES EN CIS  
DEL CUELLO UTERINO Y MUJERES CONTROLES

	Cánceres (n = 79)	Controles (n = 88)	Prob. azar
Edad de menarquia (años)	13,4	13,7	0,25
Ritmo menstrual anormal (%)	21%	23%	0,50
Relaciones sexuales			
Edad de iniciación (años)	18,3	20,0	0,05—0,10
Frecuencial mensual	6	8	0,40
Paridad			
Edad del primer parto (años)	20,4	21,3	0,05
Número de embarazos	5,4	3,8	0,01—0,001
Número de partos	3,7	3,3	0,05—0,10
Número de abortos	1,7	0,5	0,05—0,10
Número de abortos provocados	1,1	0,4	0,01—0,001
Intervalo mínimo entre dos partos	23 ms.	15 ms.	0,10—0,20
Uso de anticonceptivos	68%	56%	0,10—0,20
Dispositivos intrauterinos (DIU)	38%	17%	0,002
Gestágenos	24%	36%	0,10—0,20
Gestágenos de depósito	11%	3%	0,03—0,10

T A B L A N° 5

EDAD DEL PRIMER PARTO

Edad (años)	Frecuencia	
	Cánceres (n = 70)	Controles (n = 84)
— 14	1,4	—
14 — 17	18,6	16,7
18 — 21	52,9	35,7
22 — 25	20,0	15,5
26 y +	7,1	32,1
Total	100,0	100,0

p. azar diferencia = 0,05.

T A B L A N° 4

EDAD DE INICIACION DE RELACIONES  
SEXUALES

Edad (años)	Frecuencia (%)	
	Cánceres (n = 73)	Controles (n = 86)
12 — 13	5,5	4,6
14 — 15	8,2	8,0
16 — 17	24,7	20,8
18 — 19	35,6	13,9
20 — 21	12,3	19,6
22 — 23	2,7	5,7
24 — 25	5,5	8,0
26 — 27	1,4	5,7
28 — 29	2,7	8,0
30 — 31	1,4	4,6
32 — 33	—	1,1
Total	100,0	100,0

T A B L A N° 6

NUMERO TOTAL DE EMBARAZOS

Número	Frecuencia (%)	
	Cánceres (n = 77)	Controles (n = 88)
0 — 2	7,8	23,9
3 — 5	36,3	32,9
6 — 8	36,4	18,2
9 — 11	18,2	14,8
12 — 14		7,9
15 y más	2,6	2,3
Total	100,0	100,0

p. azar diferencia = 0,01—0,001  
Mediana 5,4 3,8

TABLA N° 7

NUMERO TOTAL DE PARTOS

Número	Frecuencia (%)	
	Cánceres (n = 77)	Controles (n = 88)
0 — 2	23,4	30,7
3 — 5	46,7	36,4
6 — 8	22,1	14,8
9 — 11	7,8	13,6
12 y más	—	4,5
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

p. azar diferencia = 0,05—0,10

Mediana 3,7 3,3

TABLA N° 8

NUMERO DE ABORTOS PROVOCADOS

Número	Frecuencia (%)	
	Cánceres (n = 77)	Controles (n = 86)
0	46,7	76,6
1	22,1	11,6
2	18,2	9,3
3	6,5	2,3
4 y más	6,5	1,2
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

p. azar diferencia = 0,01—0,001

Promedio 1,13 0,56

TABLA N° 9

USO DE ANTICONCEPTIVOS

Uso de anticonceptivos	Frecuencia (%)		p. azar diferencia
	Cánceres (n = 79)	Controles (n = 88)	
<b>Si</b>	<b>68,4</b>	<b>55,7</b>	
<b>No</b>	<b>31,6</b>	<b>44,3</b>	
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	
<b>Total de usuarias</b>	<b>68,4</b>	<b>55,7</b>	<b>0,10—0,20</b>
Dispositivos intrauterinos (DIU)	38,0	17,0	0,002
Otros sistemas	30,4	38,6	0,25
Mecánicos	2,5	—	
Gestágenos	24,1	36,3	0,10—0,20
Terapia combinada	11,4	1,1	
Terapia secuencial	—	11,4	
Inyección de depósito	11,4	3,4	0,05—0,10
Minidosis continua	1,3	13,6	
Combinaciones	—	6,8	
Otros	3,8	2,3	

COMENTARIO

A diferencia de lo que ocurre en otros cánceres en los que por su localización resulta difícil sorprender los estadios precoces, el cáncer del cervix uterino puede ser conocido desde las primeras etapas de desarrollo, cuando sólo se mantiene a nivel del epitelio sin haberse extendido a capas más profundas. Ello es posible por el desprendimiento permanente de células desde el cuello uterino que pueden ser investigadas microscópicamente. Cuando la citología es positiva procede la confirmación del diagnóstico efectuando la biopsia correspondiente.

Para los propósitos de este estudio hemos elegido deliberadamente los casos de cánceres in situ (CIS) que representan el momento inicial del problema. Llama la atención en primer lugar la juventud de una importante proporción de casos (Tabla N° 1) ya que 21,1% de los CIS corresponden a mujeres menores de 30 años y la edad media es de 36,9 años, en circunstancias que de acuerdo a nuestros estudios (3) la edad media de hospitalización por la afección en Chile es de 47,3 y la de defunción por cáncer cérvico-uterino alcanza a 55,2 años. Esta información, que coincide con la obtenida en otros países, revela que en el caso

de esta localización neoplásica transcurre un plazo prolongado —superior a 10 años— entre el momento de iniciación de las atipias celulares y un grado de crecimiento suficientemente extenso como para dar síntomas y requerir hospitalización.

Como era dable de esperar, las mujeres con CIS presentan síntomas del área ginecológica similares a las controles (Tabla N° 2) con excepción de la sinusiorragia.

El estudio comparativo de ambos grupos desecha la hipótesis de la importancia de factores endocrinos en la génesis del cáncer cérvico-uterino, a juzgar por la similitud observada en los indicadores edad de menarquia y ritmo menstrual. En cambio confirma la hipótesis de que la aparición de CIS del cuello uterino está asociada a algunas características de la vida sexual de la mujer (Tabla N° 4 a 8).

Es llamativa, por ejemplo, la mayor precocidad en la iniciación de relaciones sexuales de las pacientes con CIS (Tabla N° 4). Mientras un 74,0% de ellas las empezaron antes de los 20 años, ello sólo ocurrió en un 47,3% de las mujeres controles (p. azar — 0,001). Ligado a lo anterior aparece, igualmente, una mayor juventud en el momento de ocurrencia del primer parto (Tabla N° 5). Hemos encontrado una significativa diferencia en el número de embarazos (en promedio de 5,4 para CIS y 3,8 para las controles) y de abortos provocados (en promedio 1,13 para CIS y 0,56 para controles) (Tabla N° 6 y 8). En nuestra experiencia, como en la de otros (9) la frecuencia de relaciones sexuales no difiere en los casos de CIS y en las controles.

En el pasado reciente ha sido motivo de controversia el papel que pueda jugar el uso de anticonceptivos en la inducción del cáncer cérvico-uterino. La gran mayoría de las publicaciones no muestra relaciones significativas señalándose, sin embargo, que enfermedades como el cáncer suelen presentar largos períodos entre la exposición al riesgo y la aparición de la enfermedad y el período de observación es todavía breve; de hecho, los anticonceptivos modernos (DIU y gestágenos) tienen en Chile apenas una década de utilización. Nos es posible aquilatar todavía el rol carcinogénico proveniente del contacto permanente de sustancias extrañas como el DIU con el epitelio uterino como tampoco el significado de la adición de compuestos hormonales propios de la "píldora" por largos períodos. El problema no está resuelto y los hallazgos en otras localizaciones de

cáncer (8) no son extrapolables al cáncer del cuello del útero.

Los resultados obtenidos en esta investigación tienden a apoyar la tesis de la inocuidad del uso de anticonceptivos en lo relativo a producción de cáncer cérvico-uterino. No hemos observado diferencias en la proporción de usuarias entre CIS y controles. La significativa mayor frecuencia de uso de dispositivos intrauterinos en los CIS que en los controles parece no tener significado por cuanto el examen detallado de los casos revela que el tiempo de uso es corto y, por otra parte, el mayor uso de DIU está vinculado al hecho de que en el grupo de los cánceres hay una mayor proporción de múltiparas y de mujeres con historia de abortos provocados situaciones que llevan justamente a incorporar por razones de prioridad a las mujeres al uso de DIU. El análisis estadístico revela que las variables edad de iniciación de relaciones sexuales, antecedentes de abortos provocados y uso de dispositivos intrauterinos están ligados entre sí, como se aprecia en la tabla siguiente:

T A B L A N° 10

RELACION DE LAS VARIABLES EDAD DE INICIACION DE RELACIONES SEXUALES, PRESENCIA DE ABORTOS PROVOCADOS Y USO DE DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS

Edad de iniciación de relaciones	Proporción (%) con antecedentes de aborto provocado	
Menos de 18 años	(15/28)	53,6%
18 a 19 años	(15/29)	51,8%
20 y más años	(10/22)	45,4%
No precisada	(6/8)	
Total	(46/87)	52,9% (*)

(\*) 1 caso con antecedentes de aborto no precisado.

Edad de iniciación	Uso de dispositivos intrauterinos	
Menos de 18 años	(12/29)	41,3%
18 a 19 años	(11/29)	37,9%
20 y más años	(7/22)	31,8%
No precisado	(1/8)	
Total	(81/88)	35,3%

Uso de dispositivos intrauterinos	Proporción con antecedentes de aborto provocado (%) *	
Uso de DIU	(17/31)	54,9%
No uso	(30/57)	52,5%
Total	(47/88)	53,4%

\* Ninguna de las diferencias tiene significado estadístico.

En definitiva, los hallazgos de esta investigación apuntan hacia la importancia que tienen la paridad, particularmente el número total de embarazos y el número de abortos provocados y la edad del primer parto. Por tales razones es posible concluir que además de las eficaces técnicas de detección precoz de esta neoplasia que desempeñan un importante papel de prevención secundaria, los sistemas de regulación de la natalidad y educación sexual de la mujer tienen un evidente carácter preventivo primario.

#### RESUMEN

Los autores investigaron la relación existente entre la presencia de cáncer cervicouterino y diversas características ginecológicas y de la vida sexual de mujeres de Santiago. Para este propósito se compararon 79 cánceres in situ comprobados de mujeres menores de 50 años con 88 mujeres de igual edad con exámenes citológicos negativos consultantes todas en el mismo período del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital J. J. Aguirre.

En los resultados destaca la precocidad de aparición de cáncer in situ (21% de los casos son menores de 30 años y la edad media es de 36,9 años).

El cáncer in situ se asocia significativamente con la paridad (número de embarazos y número de abortos provocados), la edad del primer parto y la edad de iniciación de relaciones sexuales. No existen diferencias estadísticamente significativas entre casos de cánceres y controles en lo relativo a edad de la menarquia, anormalidad del ritmo menstrual, frecuencia de relaciones sexuales e intervalo entre los partos. Se discuten finalmente los hallazgos encontrados en relación al uso de anticonceptivos.

Se concluye que el cáncer cervicouterino se encuentra asociado con diversas características de la vida sexual de la mujer particularmente con la paridad y el número de abortos provocados por lo cual una política de control de natalidad cumple un rol preventivo eficaz en la génesis de esta neoplasia que es la más importante del sexo femenino.

#### REFERENCIAS

- (1) MEDINA, E. Epidemiología de enfermedades crónicas y accidentes en Chile. Edic. Univ. de Chile. Imp. Stanley, Stgo., 1965.
- (2) MEDINA, E. Aspectos preventivos del cáncer en Chile. Rev. Méd. Chile 100: 112, 1972.
- (3) MEDINA, E. Selección de la población susceptible en la detección de cáncer cervicouterino. Ministerio de Salud Pública, Comisión Nacional del Cáncer. Publicación del Simposio Internacional sobre Detección de Cáncer cervicouterino, Imp. SNS, Santiago, 1971.
- (4) Ministerio de Salud Pública, Comisión Nacional de Cáncer. Publicación del Simposio Internacional sobre Detección de Cáncer cervicouterino, Imp. SNS, Santiago, 1971.
- (5) MEDINA, E. Epidemiología del cáncer gástrico en Chile. Rev. Méd. Chile 90: 477, 1970.
- (6) MEDINA, E. Variaciones geográficas y cronológicas del cáncer gástrico en Chile. Rev. Méd. Chile 101: 574, 1973.
- (7) CONTRERAS, G. y SUAREZ, M. Virus oncogénicos y cáncer humano. Rev. Méd. 102: 450, 1974.
- (8) ZANARTU, J., ONETTO, E., MEDINA E. y DABANCENS, A. Mammary gland nodules in women under continuous exposure to progestagens. Contraception 7:204, 1973.
- (9) TERRIS, M., WILSON, F., SMITH, H., SPRUNG, E. and NELSON J. H. The relationship of coitus to carcinoma of the cervix. Amer. J. Pub. Health 57: 840, 1967.