

PESQUISA DEL CÁNCER DEL CUELLO UTERINO

TEMA LIBRE DE HONDURAS AL SÉPTIMO CONGRESO
CENTROAMERICANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
(DICIEMBRE DE 1967)

Dra. Hena Cardona de Herrera (*)

INTRODUCCIÓN

ÚTERO Y CÁNCER

Es el cuello uterino el sitio predilecto del organismo femenino en donde tiene su origen el cáncer primitivo que con mayor frecuencia ataca a la mujer, (23), (1), (13).

Se calcula que de 15 millones de cancerosos (hombres y mujeres) que existen en el mundo, 3 millones son mujeres con cáncer uterino (54).

Es asimismo el útero un órgano vital en el período grávido de la mujer, por ofrecer al óvulo fecundado el sitio ideal para su anidación y desarrollo embrionario y fetal, y llegado el momento del parto, ejercer un papel eminentemente dinámico, para desalojar del claustro materno, al producto de la concepción.

Es en el nacimiento del niño, cuando el útero puede sufrir traumatismos de mayor o menor intensidad y es, en esos desgarros provocados en el cuello uterino, en donde generalmente asientan lesiones, que posteriormente evolucionan al carcinoma genuino, (1), (2), (13), (15).

Es el útero un órgano que está sujeto a la acción cíclica hormonal de la mujer, sobre todo en lo que se refiere a sus epitelios, en donde también se reflejan diversas condiciones del medio interno y factores exógenos, que van desde las infecciones bacterianas o a virus e infestaciones parasitarias del medio vaginal, hasta irritaciones o injurias producidas por cuerpos extraños o substancias de reconocida acción carcinogénica y que ejercen sus influencias en sus epitelios y con predilección en la zona transicional del cilíndrico al estratificado y viceversa, llamado por este motivo por los Colposcopistas "Zona Caliente" de cuello uterino, (17), (15), (33), (41), (43), (51).

Es quizá por todos estos factores y por otros desconocidos, que es el cuello uterino el sitio de mayor incidencia de cáncer en la mujer, (2), (15), (38), (41), (48), (51).

Ahora bien; el cuello uterino es una de las porciones del organismo femenino tan accesible a la exploración como la piel y es por esto, que no se concibe que un médico que trata mujeres con afecciones ginecológicas, se conforme con administrarle tratamientos puramente sintomáticos y lo que es más notable, tratamientos hormonales, sin haberla siquiera examinado y haber hecho una evaluación cuidadosa de la misma. Es inconcebible que esto suceda, pero como desgraciadamente, en algunos de los cánceres del cuello uterino, han habido tales antecedentes, es necesario

(*) Médico Jefe Citólogo de la Clínica Detectora del Cáncer Uterino de Tegucigalpa, I>. C, Honduras, C. A.

que en reuniones médicas se trate el problema, para hacer conciencia entre nosotros mismos de la grave responsabilidad que tenemos, al tratar afecciones ginecológicas sin previo examen médico y sin agotar los medios de investigación a nuestro alcance para sentar un diagnóstico preciso y ofrecer entonces un tratamiento oportuno y adecuado, (2), (9), (15).

La electrocoagulación precipitada, por no haber hecho antes un estudio citológico o anatomopatológico de una lesión ulcerada de cuello uterino, que por consiguiente no estamos seguros si se trata de un cáncer, es otro hecho que debemos censurar.

Sucede que algunos médicos realizan electrocoagulaciones de lesiones ulceradas de cuello y posteriormente envían frotis vaginales para estudio citológico "de control".

Naturalmente que si la lesión es un cáncer, en tales condiciones difícilmente podremos identificarlo y el proceso continuará enmascarado en su evolución para descubrirlo más tarde, cuando ya está más avanzado y el pronóstico es en consecuencia más comprometido.

Es también digno de mencionar y de hacer reflexiones, el hecho de que médicos traten metrorragias de la más diversa etiología sin haber practicado antes siquiera un examen bimanual de su paciente y atribuyan a priori y como lo hace el vulgo, tales descargas a trastornos propios de la menopausia o explicaciones similares sin preocuparse por descubrir su verdadera etiología.

Tenemos que tener conciencia que es nuestro propio consultorio, el primer baluarte de lucha contra el cáncer y que es ahí en donde la mujer debe recibir una exploración completa de sus genitales, que incluye tacto vaginal, que debe ser hecho con método riguroso, para conocer si existe o no patología tumoral, exploración visual del cuello uterino a través del espéculo, debiendo invertirse el orden de esta exploración en todos los casos en que se practica Citología, Colposcopia o Biopsia tisular.

Solamente así todo médico estará contribuyendo activamente en la pesquisa del cáncer, buscando acuciosamente en la exploración de sus pacientes las manifestaciones del cáncer, en los epitelios expuestos ante su vista y accesibles a los métodos auxiliares de investigación enumerados anteriormente (2).

LA CITOLOGÍA EXFOLIATIVA Y EL DIAGNOSTICO PRECOZ DEL CÁNCER DEL CUELLO UTERINO

Es sumamente amplio y muy interesante, todo lo que el estudio de las células exfoliadas del aparato genital femenino ofrece ante los ojos del Citólogo y de todos es ampliamente conocido lo que la investigación colpocitológica representa de trascendente, en el diagnóstico precoz del cáncer del cuello uterino (3), (4), (5), (9), (12), (14), (25), (26), (29), (30), (39), (40), (44).

Las experiencias mundiales con dicho método son innumerables y sus resultados se admiten ya sin discusiones, porque son en sí, dignos del mayor crédito.

Es interesante hacer notar que las lesiones que se presentan en el cuello uterino fueron las que primeramente se estudiaron, tanto por el Dr. George N. Papanicolaou como por el científico rumano A. Babes; que en dos continentes diferentes y simultáneamente presentaron: Papanicolaou su famosa monografía y Babes su notable artículo "Diagnostic Du Cancer Du Col Uterin Par Les Frottis". En efecto A. Babes describe en gran detalle la presentación citológica del carcinoma del cuello e interpretando

correctamente las anormalidades observadas en las células cancerosas y su diferenciación de las atipias vistas en la inflamación, concluye su artículo diciendo: "Nosotros tenemos la plena convicción, que una significativa proporción de casos de cáncer de la superficie del cuello uterino puede ser diagnosticado por el examen de los frotis del cuello" (4), (31), (32).

papanicolau dedicó su vida entera al diagnóstico del cáncer por el examen microscópico de las muestras y con espíritu infatigable, continuó sus esfuerzos por años, hasta hacer el criterio científico mundial receptivo a sus ideas. Con los hallazgos que el estudio de las células exfoliadas realiza en la búsqueda del cáncer, luego la citología exfolia-Uva ha evolucionado con los numerosos investigadores, que en equipo trabajan en los principales países del mundo. Han establecido sus correlaciones anatomoclínicas, sus conceptos y criterios básicos fundamentales y con sus progresos en citoquímica, citogenética, inmunocitología, citología molecular, nuevos avances en el diagnóstico citológico van animosos en el camino de una constante evolución (3), (5), (10), (11), (12), (13), (14), (15), (25), (26), (29), (30), (31), (32), (39), (40), (41), (42), (43), (44), (47), (49), (50), (51), (52).

No entraremos aquí en repeticiones de lo que dijéramos en, trabajos anteriores acerca de lo que la Colpocitología ofrece al tener oportunidad de estudiar microscópicamente las células que normalmente descaman de todos los epitelios del aparato genital femenino (9).

Tampoco diremos nada del aspecto hormonal y la importancia de los signos de R.S. y R.R. en el pronóstico del carcinoma cérvico uterino, *tú* entraremos en detalle de morfología celular, relacionados con procesos bioquímicos de la célula cancerosa (3), (4), (5), (12), (13), (14), (25), (26), (29), (30), (39), (40), (41), (42), (43), (44), (49), (52).

No hablaremos tampoco de las lesiones precancerosas y su evolución y de sus imágenes celulares, seguidas paso a paso en el cuello uterino y la importancia que han tenido, para deducir lo que pasa en otros sitios del organismo humano. Tampoco volveremos a hacer comentarios sobre el proceso evolutivo del cáncer y de como la citología exfoliativa nos ayuda tanto, para comprender mejor dicho proceso. Esto lo hemos expresado en conceptos generales y tratando de resumir lo más posible, de todo lo que se ha dicho al respecto, en el mundo, para tratar en todos los casos, de descubrir el proceso canceroso lo más tempranamente posible (9).

Hablaremos únicamente del diagnóstico citológico©, cuando ya existe el cáncer indiscutiblemente, aunque éste sea: incipiente, in situ, o micro-invasor y circunscrito a áreas puramente microscópicas en el cuello uterino. Tal vez esto, parezca paradójico, pero no debemos olvidar que los tejidos neo formados, descaman aproximadamente 10 veces más que los tejidos normales por su misma condición, que no les permite nutrirse en igual forma que los tejidos sanos y porque el ritmo acelerado de multiplicación de la célula cancerosa es enorme (39) Ahora bien, la célula cancerosa en donde quiere que se encuentre, tiene características morfológicas que hacen que se destaque nítidamente entre las células normales y es por este motivo que su identificación siempre que se presenten en la platina del microscopio es casi segura.

Son condiciones indispensables para descubrirla en los exámenes citológicos:

- 1.—Que el tumor esté descamando y con acceso a líquidos orgánicos que la pongan en comunicación con el medio exterior. Estas condiciones se reúnen normalmente en el aparato genital femenino.

- 2.—Toma adecuada de las muestras en cuanto al sitio y la forma de extenderlas en la lámina porta objetos. Tratándose de descubrir lesiones cancerosas del cuello uterino, deberán tomarse primordialmente las secreciones depositadas sobre el mismo. En los casos de investigación de recidivas de cáncer deberán romperse las sinequias vaginales si las hubiere.

Es un método extraordinariamente muy seguro el que se realiza aspirando con pipetas colpocitológicas directamente las secreciones del cuello. También pueden recogerse dichas secreciones con espátulas y aún con simples depresores de lenguas. Luego se procederá a recoger las secreciones de uno de los fondos de sacos laterales o vaginal posterior.

En la Clínica Detectora del Cáncer Uterino tomamos tres muestras en una misma lámina porta objetos y ellas son: (a) de cualquiera de los fondos de .saco, (b) del cuello uterino, (c) del endocérvix.

- 3.—Fijación inmediata en alcohol éter a partes iguales o en alcohol de la más alta graduación (90 grados o 95 grados).
4.—Técnica de Coloración de Papanicolaou, seguida celosamente en cada uno de sus pasos con previa identificación de las láminas.
5.—Estudio acucioso de la preparación microscópica por tecnólogos bien entrenados y citólogos competentes.

Reunidas todas estas condiciones la célula cancerosa reúne en sí, todas las características morfológicas indispensables para su identificación (3), (4), (5), (12), (13), (14), (25), (26), (29), (30), (31), (32), (39), (44), (49), (51).

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LA CÉLULA NEOPLASICA

- 1—Hiperchromasía. Afinidad exagerada de la cromatina nuclear a los colorantes que la hacen resaltar extraordinariamente.
- 2—Cariorexis. Ruptura de la cromatina nuclear en prominentes acúmulos o en pequeños grumos y en barras.
- 3—Condensación en los bordes del núcleo de la cromatina hipercoloreada, que hacen más evidentes las irregularidades nucleares. Este signo es sumamente decisivo para que una célula reúna cualidades morfológicas de clase V de malignidad.
- 4—Discariosis marcadas, que dan al núcleo aberraciones en su aspecto y tamaño (Anisocitosis).
- 5—Mitosis. Una de las características cancerosas son las numerosas mitosis, muchas de las cuales son anormales (mitosis atípicas).
- 6—Variación de la relación núcleo-citoplasma. Disminuyendo el citoplasma con-aumento de tamaño del núcleo. Característica muy notable en el carcinoma in-situ.
- 7—Cambios morfológicos del citoplasma. Formas citoplasmáticas que a su vez dan los grados de diferenciación celular en el carcinoma invasor y cuya ausencia total hace el diagnóstico, de carcinoma indiferenciado. Y por si todo esto, que se ha esbozado someramente fuera poco, la población celular que acompaña al carcinoma es tan característica, que aunque al recorrer varios campos microscópicos, aún no las hubiéramos encontrado, hay muchos detalles en la muestra que nos están demostrando lesiones concomitantes de los epitelios, en sus diferentes estratos y que nos incitan a buscarlas. Es más, para muchos citólogos esta población celular es tan importante como la célula neoplásica misma y está cons-

tituida por células discarióticas de los diferentes estratos celulares. Algunas con citoplasmas vacuoladas y núcleos excéntricos y que sugieren invasión endocervical y otras de la variedad queratinizada con cariopícnosis y cariorexis y que corresponden, a lesiones cancerosas de sitios superficiales de los epitelios estratificados.

Con esta descripción completamos el cuadro panorámico citológico de conjunto del carcinoma epidermoide. Como puede deducirse siempre que la célula cancerosa reúna en sus caracteres morfológicos los elementos en cantidad o calidad requeridos por el citólogo, su identificación y correcta clasificación es innegable (3, 4, 5, 12, 13, 14, 25, 26; 29, 30, 39, 44, 49).

Queda a la consideración de ustedes las fallas que pueden presentarse en esta identificación o en los hallazgos de las mismas y que empiezan desde el momento de la toma de la muestra. Pero lo que sí es indudable es que la colpocitología es; 1—Sencilla, inocua, e indolora. 2—No requiere anestesia ni hospitalización. 3—Se puede repetir cuantas veces sea necesario. 4—Se puede aplicar a grandes grupos humanas. 5—Es rápida para el diagnóstico. 6—Tiene bajo costo. 7—Y si a todo esto añadimos que ofrece grandes potencialidades en el estudio y pesquisa del cáncer, no se concibe un programa realmente efectivo del cáncer sin el concurso de la colpocitología (50).

En el carcinoma in situ y en el micro invasor es la colpocitología la que puede dar indicios seguros de su existencia. Lo mismo sucede en las lesiones aparentemente inocentes del cuello uterino, en donde incluso puede demostrar carcinoma invasor en sus diferentes grados de diferenciación celular.

En lesiones sospechosas o evidentes de cáncer, la Colpocitología, la Colposcopia, al examen visual del cuello, la palpación de las masas tumorales o de las lesiones endofíticas y la biopsia, realizan el diagnóstico. Esto es sumamente importante para deducir responsabilidades en la conducta de los médicos, ginecólogos, colposcopistas, citólogos y anatomopatólogos, a quienes es indispensable enviarles una buena muestra representativa de la zona enferma, para que hagan o confirmen el diagnóstico (24).

LA COLPOSCOPIA

La Colposcopia es un método auxiliar ideal para practicar biopsia dirigida. En efecto la colposcopia, al seleccionar las áreas en donde la alteración tisular es más marcada, mediante el aumento de las lesiones de 6 a 40 diámetros y con la fuerte iluminación que permite en manos de investigadores expertos reconocer lesiones avanzadas de los epitelios y sobre las cuales debe practicarse la biopsia. Es en verdad un valioso auxiliar para el ginecólogo, ya que si puede reconocer el área de máximos cambios tisulares y orientar la biopsia a estos lugares, realizando algo realmente efectivo para confirmar con mayor seguridad y prontitud el diagnóstico (48, 51).

Todo esto es aún más perfecto con la Colpomicroscopía que llega a magnificaciones de áreas del cuello uterino hasta de 375 diámetros. El aumento más comúnmente usado es de 150 (48).

La Colpomicroscopía es considerada como un refinamiento de la técnica colposcópica. Naturalmente requiere mayor entrenamiento y todos los elementos auxiliares para su práctica (48).

El uso simultáneo de la colposcopia y la citología son procedimientos ideales para la pesquisa del cáncer del cuello uterino. La primera para

descubrir lesiones realmente visibles del cuello uterino y practicar en ellas la biopsia o bien para dar mayor información al citólogo, para que éste estudie con más acuciosidad y paciencia sus preparaciones microscópicas.

TEST DE SCHILLER

1: Todos conocemos la capacidad de los epitelios sanos, cargados de glicógeno para reducir las sales de yodo (Test de Schiller Negativa) y la incapacidad de los epitelios denuados para no reducir las sales de yodo (Test de Schiller Positivo). De ahí, el constituir dichas áreas sitios adecuados en donde debe practicarse la biopsia.

Existen sin embargo "zonas yodonegativas" y colposcópicamente negativas, llamadas por esto "zonas silenciosas", en las que se ha demostrado sin embargo por medio de la biopsia carcinomas in situ (48).

Citologías persistentemente positivas ameritan investigación exhaustiva de la paciente. Biopsias múltiples, si es posible dirigidas; ó conización del cuello y hasta histerectomías y cortes seriados del útero (10).

Citologías negativas no excluyen malignidad, lo mismo que biopsias negativas y citologías persistentemente positivas (10, 30, 31, 32, 39, 48, 51). Como vemos todos los métodos empleados en la pesquisa y diagnóstico del cáncer no se excluyen, sino que al contrario se complementan y no debemos esperar, que uno solo de ellos practicado en condiciones desfavorables nos lleve al diagnóstico. Es el criterio clínico el que debe guiarnos en todo caso y el que nos debe dirigir en la exploración y manejo de nuestra paciente al saber interpretar correctamente los datos suministrados por el citólogo o por el anatomopatólogo. Es también éste criterio clínico, el que nos hace hacer discernir el método exploratorio que debemos usar o en muchos casos repetir para resultados definitivos, igual que los tratamientos antiinflamatorios, antiparasitarios u hormonales recomendados antes de repetir citologías (Test de Proliferación celular) en los casos de marcada deficiencia estrogénica, como sucede en las deficiencias ováricas y en la menopausia (5 mlg.s. de Dietil Etil Gestrol o 10 mlgs. de Benzoato de Estratiol en inyección única i.m. y nueva citología, 4 días después) (39).

BREVE SÍNTESIS HISTÓRICA DE LA LUCHA CONTRA EL CÁNCER

Contrariamente a lo que ha sucedido en otros países en que al principio hubo ciertas rivalidades entre patólogos y citólogos, en el nuestro, los patólogos son los profesionales que junto con los ginecólogos naturalmente mayor apoyo han brindado al citólogo.

El Dr. J. Adán Cueva venía trabajando desde 1951 por la creación de un Instituto de Patología y Cáncer, con un Departamento de Histopatología, anexo al cual funcionarían las salas de Cancerología. Como se deduce de esta exposición no se pensaba en aquel entonces, en la organización de una campaña preventiva del cáncer. Fue hasta en 1954 con el regreso al país del Dr. Raúl A. Durón Martínez procedente de Washington, en donde vio de cerca el funcionamiento de una Clínica Detectora de Cáncer, que nació la idea de la campaña preventiva. Vino a darle fuerza esta idea la creación en este año, en el 6° Congreso Médico Centroamericano, de la Liga Centroamericana Contra el Cáncer, con el Dr. Narciso Díaz Bazan de El Salvador como Secretario General y el Dr. Raúl A. Durón M. como coordinador en Honduras. Se fundó entonces una sociedad de Cancerología en 1957 y que duró solamente dos años (16, 17).

En ese año los Doctores Raúl A. Durán M.(*) y Alejandro Zúñiga L.(**) propusieron al Ministro de Salud Pública de aquella época Dr. Roberto Lázarus como paso fundamental, para iniciar la campaña de prevención del cáncer un estudio preliminar en instituciones del cáncer en la Ciudad de México. Con tal objeto viajaron a esa ciudad en 1957. A su regreso rindieron un informe al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y abrieron el camino para que Médicos hondureños pudieran concurrir al Instituto Nacional de Cancerología y Hospital de la Mujer en México D. F. a recibir los conocimientos indispensables para que pudieran iniciarse en Honduras la campaña oficial de pesquisa del cáncer.

Deseo en esta forma agradecer a los Dres. Adán Cueva, Raúl A. Durón, y Alejandro Zúñiga L. la oportunidad que para mí se presentó al ser propuesta al Gobierno de Honduras como candidata para realizar dichos estudios en el Instituto Nacional de Cancerología y Hospital de la Mujer en México D. F.

En 1958 se inauguró oficialmente la Clínica Detectora de Cáncer Uterino sin empezar en realidad *con* una campaña detectora. Nuevamente el Dr. Raúl A. Durón M. en un artículo publicado en la Revista de la Asociación Médica Hondureña en 1958 exactamente 2 años antes de que empezara a trabajar como tal la C.D.C.U. dijo al respecto: "Una campaña contra el cáncer en nuestro país será sólo una campaña a medias mientras no funcione en la debida forma la fase detectora, mucho más importante quizá que la terapéutica porque lo que se aspira es descubrir cánceres incipientes, es decir, los cánceres curables, cosa que no podrá hacerse en nuestro país sino hasta dentro de uno o dos años si es que médicos hondureños son enviados al exterior desde ahora mismo a especializarse en el ramo de la Citología exfoliativa, eje alrededor del cual gira, todo el personal diagnóstico, técnico y terapéutico de una campaña contra el cáncer bien entendida". El apoyo de estas palabras y esta actitud, fue decisiva para que por intermedio de la Sociedad de Cancerología que aún funcionaba en 1958 se me enviara a la Ciudad de México (1959-1960).

Antes de seguir adelante y aprovechando la presentación de este trabajo, quiero rendir un público homenaje de gratitud a mi maestra: La Dra. Julieta Calderón de Laguna, Médico Jefe Citólogo del Laboratorio de Citología Exfoliativa del Instituto Nacional de Cancerología y Hospital de la Mujer, en México, D. F. en la época 1959-1960 en que tuve la oportunidad de adquirir con ella, los conocimientos de citología que me han servido en Honduras para trabajar por más de 7 años en la pesquisa del cáncer, trabajo que también dedico a ella y a las instituciones que gratuitamente me acogieron en México, para brindarme sin reservas todo lo que en ellas se puede aprender.

Además de la labor desarrollada en la pesquisa del cáncer, la C.D.C.U. con todo su personal médico realizó en los primeros años una campaña de Educación Médica en la prevención del cáncer, luego una campaña educacional con el público y con este objetivo dimos pláticas radiales y por televisión y concurrimos al seno de casi todas las agrupaciones cívicas culturales y sociales de la capital con el objeto de fundar la Liga Nacional

(*) Primer Patólogo de la Clínica Detectora de Cáncer Uterino. Miembro correspondiente de la Sociedad Hondureña de Ginecología y Obstetricia y Jefe actual del Departamento de Anatomía Patológica del H.G.S.F.

(**) Presidente actual de la Sociedad de Ginec. y Obst. de Honduras y Secretario General de la F.C-A.S.O.G.

