

# SIGNIFICACION DE LAS RELACIONES DEL HOMBRE CON SU MEDIO GEOGRAFICO Y ECOLOGICO EN EL ESTUDIO DEL CANCER<sup>1</sup>

DR. GUILLERMO MONTAÑO<sup>2</sup>

**D**ISCURRIR POR EL terreno de los aspectos etiológicos, ambientales, etnológicos y epidemiológicos del cáncer, y derivar alguna conclusión, resulta en el momento actual tan difícil como encontrar una moneda en el océano. Sin embargo, la idea de exponer algunas reflexiones, sobre hechos ya conocidos, a menudo algunos olvidados, que sirvan para volvernos conscientes de las muchas lagunas, hechos paradójicos y profundas contradicciones, y que al mismo tiempo actúen como impulsores de inquietudes entre las nuevas generaciones estudiosas del problema, confieren alguna utilidad a estas notas.

Seguramente que a nadie medianamente familiarizado con la biología del proceso neoplásico, escapan las implicaciones clínicas, de las diferencias geográficas, raciales y ecológicas en la frecuencia del cáncer en general, y muy especialmente de sus distintas localizaciones.

Entre los hechos que más poderosamente han llamado la atención de los

clínicos e investigadores, se encuentran como sobresalientes, por ejemplo, la frecuencia tan extraordinariamente alta del cáncer de naso e hipofaringe en algunos grupos de la población del Sudeste de Asia, como los chinos y los vietnamitas; en contraste con la frecuencia llamativamente menor en europeos, y en general en anglosajones. La enorme frecuencia del cáncer gástrico entre los japoneses, con la ostensiblemente menor en los países de América Latina. La impresionante frecuencia del cáncer primario del hígado entre algunas razas africanas, con su escasa aparición en nuestra raza y latitudes. La rareza del cáncer de la próstata en los chinos, en contraste evidente con su frecuencia en los europeos.

La preponderante frecuencia del cáncer cervicouterino en nuestro medio, en contraste con lo que podríamos llamar frecuencia normal en los europeos y anglosajones. La mayor frecuencia de coriocarcinoma entre filipinos y mexicanos, en relación con europeos y, por último, para cerrar con los más llamativos ejemplos, aunque no los únicos, la existencia casi nula del cáncer de pene en la raza judía y en algunas

<sup>1</sup> Trabajo de sección presentado en la sesión ordinaria del 16 de abril de 1969.

<sup>2</sup> Académico numerario. Hospital General de México.

sectas musulmanas, en relación con la que se observa en otras razas.

Desde hace mucho tiempo se ha intentado desenmarañar este complicado problema, sin que hasta la fecha se haya avanzado en nada fundamental, debido a la gran variedad y distinta naturaleza de los factores o variables, que entran en juego en un momento dado en la producción de un cáncer.

Cuando uno se adentra en la enorme cantidad de literatura que se ha escrito sobre estos temas, se perciben, a mi manera de ver, tres hechos de relevante importancia, y que configuran las rutas que los investigadores han seguido. En primer lugar, se ha intentado y se sigue intentando con gran tenacidad, no sin alguna razón, descubrir hallazgos nuevos que conduzcan a conclusiones sobre la base estadística en el más amplio sentido de palabra; desde la más elemental y primitiva, que apenas si puede considerarse como tal, hasta la más elaborada y complicada, que por este mismo hecho ya nos aleja demasiado de su propósito y de su meta. El segundo hecho, que llama sorprendentemente la atención, es el relativo a la notoria escasez de nuevas ideas, nuevos caminos y métodos, para intentar desenmarañar este complicado ovillo. Se aprecia una definida tendencia a seguir caminos ya muy trillados, y a repetir y a repetir lo que hasta la saciedad ha demostrado su ineficacia, quizás con la esperanza de que a lo largo de esta repetición surja colateralmente algo nuevo o inesperado, que pudiese constituir el cabo del hilo conductor.

El tercer hecho, importante, lo constituye la fantástica superposición e imbricación en la investigación que se realiza en los países que, por su desarrollo económico social crean ciencia, y tienen métodos científicos organizados.

La absoluta falta de coordinación en los problemas de investigación básica, con el consecuente despilfarro de dinero e inutilidad en los esfuerzos de distinguidos investigadores, es una de las características de la anarquía de la época actual. El resultado final es, que mientras más se lee y más se medita sobre estos menesteres, se encuentra uno con más contradicciones, algunas de ellas francamente antitéticas, y como siempre sucede, con buenas razones parcialmente, para aceptar o negar un hallazgo determinado.

Como ya se dijo, el pilar sobre el que se ha hecho descansar el estudio epidemiológico y ecológico del cáncer, ha sido la estadística, pero resulta que sólo un muy reducido número de países cuenta con buenas estadísticas, dignas de fiar, y aún en ellos, las discrepancias saltan a la vista por la dificultad de sentar premisas o juicios sobre grupos comparables, y por la casi imposibilidad de etiquetar un hallazgo, un fenómeno dado, con el mismo nombre; se incurre con mucha frecuencia en el defecto de designar la misma cosa con distinto nombre y viceversa. No creo exagerar si afirmo que, en las dos terceras partes del mundo subdesarrollado, y carente en ocasiones de los más fundamentales derechos humanos, las estadísticas no existen, o son deficientes, y se configuran las más de las

veces con fines demagógicos y de propaganda.

En nuestro país se afirma en la prensa, con relativa periodicidad, que muere un canceroso cada veinte minutos, con el mismo infundamento que podríamos afirmar que muere un canceroso cada minuto, o cada hora, o cada mes. Los médicos sabemos bien lo que ello significa. Ni aún los datos que podrían ser más fácilmente verificables, como son los certificados de defunción, pueden representar una imagen verdadera, aunque parcial, ya que todavía en nuestro país escapa a este fundamental y elemental requisito legal, un porcentaje muy alto de fallecimientos.

En consecuencia, no hay juicio o afirmación que sobre esta base, pueda tener la validez que buscamos; pero la objeción e inconformidad es más de fondo y va más allá de los aspectos formales y de método del procedimiento. La transcripción del pensamiento de un investigador internacional de gran fuste y Premio Nobel además, el profesor Albert Szent-Györgyi, en su libro "Introducción a la biología submolecular"<sup>1</sup>, dará mayor validez y fuerza a la idea que quiero transmitir: "Hay una diferencia básica entre la estadística y la biología. La estadística es la ciencia de probabilidades. Si un proceso se realiza 999 en una forma y sólo una vez en otra, el estadígrafo no dudará en calificar la primera como correcta. Biología, es la ciencia de lo improbable, y pienso que en principio el organismo trabaja únicamente con reacciones que son estadísticamente improbables. Si el metabolismo se desarrollara sobre serie de reacciones pro-

probables y termodinámicamente espontáneas, entonces nos quemaríamos y la maquinaria acabaría por pararse como un reloj privado de sus reguladores. Las reacciones son mantenidas al corriente siendo estadísticamente improbables y hechas posibles por triquiñuelas especiales, que pueden entonces ser utilizadas para la regulación".

Las estadísticas valederas descansan sobre diseños y modelos previamente establecidos, que a su vez se elaboran sobre condiciones tan rígidamente escogidas, que en la práctica no pueden ser fácilmente aplicadas a la clínica. La naturaleza viva, dice Szent Györgyi, a menudo trabaja con sistemas más complejos que los que el físico y el estadígrafo usan para probar sus teorías.

Lo anterior, no significa de ninguna manera que se abandone la estadística, significa que hay que usarla como un medio que al desembrollar ciertos fenómenos, ponga al descubierto el cabo suelto del hilo que nos conduzca al tronco, donde se halla la explicación de las aparentes y profundas contradicciones, cuando se estudian los fenómenos a nivel de sus ramas. Además, existe la posibilidad de ir definiendo más y más los factores que en un momento dado condicionen la transformación cancerosa, con objeto de valorar su verdadera efectividad, y poder en consecuencia romper la cadena y evitar así la posibilidad de aparición de un cáncer al modificar substancialmente condiciones de ambiente y hábitos que generalmente se encuentran ligados a estos padecimientos.

Mientras se escudriñe por las ramas del árbol, no habrá explicación de por

qué, la mayoría de las veces, el proceso canceroso no aparece en tejido previamente sano o indemne, sino que requiere para su desencadenamiento de un factor irritativo generalmente crónico, ya sea de naturaleza física, química o biológica.

Un ejemplo ilustrativo de las profundas contradicciones cuando se quieren explicar fenómenos biológicos a este nivel, se encuentra en el cáncer gástrico, cuya frecuencia en los japoneses, con dieta a base de arroz descortezado y además muy simple, constituye no sólo un problema médico, sino un problema médico social; en contraste, en nuestra población, por lo menos la económicamente débil que constituye la inmensa mayoría de mexicanos, en algunos de cuyos sectores la dieta no puede ser ni más deficiente ni más pobre, pero altamente irritativa, por la calidad y cantidad de especias con que se condimenta, esta neoplasia es poco frecuente. Nadie ha podido tampoco explicar satisfactoriamente, ni aún con la sugestiva hipótesis de trabajo aplicado a otras localizaciones de cáncer, "la de agentes irritativos", la extraordinaria frecuencia de cáncer de nasofaringe y orofaringe, que se cuenta por millares en algunas regiones del Sudeste de Asia, y mucho menos la aparición de cánceres congénitos, ni los pocos definitivamente hereditarios.

En un estudio de Baruah<sup>2</sup> sobre la frecuencia de cáncer en Assán, basado en el análisis de 23,405 biopsias en 12 años, 2,493 correspondieron a tumores malignos. El 90% fue de carcinomas, un 60% del cual se localizó en el tracto respiratorio superior, siendo el más

frecuente el cáncer de seno piriforme.

En otro trabajo, que se titula "Cáncer y su distribución en India"<sup>3</sup>, dos puntos surgen de él, y que merecen mencionarse: Primero, que una gran mayoría de los cánceres aparecen en regiones fácilmente accesibles del organismo, tales como cavidad oral, faringe, mama, cérvix, etc. Segundo: que ciertas formas de cáncer están íntimamente asociados con hábitos, costumbres, y otros factores exógenos, particulares de determinados sectores de población. Lo interesante de sus conclusiones es además, la afirmación de que estas neoplasias pueden ser mejoradas y aún eliminadas, por métodos educativos y medidas apropiadas de salud pública.

En un artículo que se titula "Los aspectos endocrinológicos y etnológicos del cáncer de la mama y mastopatía quística en Israel", Bertini y Abeer,<sup>4</sup> señalan que las mujeres de países islámicos tienen una frecuencia de cáncer de la mama parecida a la de los japoneses, que se sitúa entre las más bajas del mundo. Llamam la atención sobre la extraordinaria rareza de esta localización de cáncer en las mujeres yemenitas, y tienen la impresión de que factores endocrinológicos básicos se encuentran subyacentes a la aparición de estas lesiones, junto con factores de tipo ambiental.

En nuestro país, donde nos faltan elementos fundamentales para tener una idea verdadera de la frecuencia de las diferentes localizaciones de cáncer, a nivel nacional, nos tenemos que contentar con las impresiones clínicas, no por ello menos verdaderas y valiosas,

que hemos acumulado en el trabajo diario en instituciones que, como el Hospital General de la SSA, constituyen un muestreo regularmente bueno que pudiéramos considerar nacional, del gran sector de población económicamente más baja y pobre, y social y médicamente el más desprotegido, y que nos permite formular la tentativa afirmación general de que, excepto el cáncer cervicouterino, cuya frecuencia es abrumadoramente mayor que el de las demás localizaciones, y por eso constituye nuestro propio y dominante problema, el resto de neoplasias en otros órganos y sistemas, muestra una frecuencia menor o igual que la publicada en la literatura médica europea y americana.

En los últimos años, sin embargo, se ha notado un crecimiento progresivamente ascendente, real y relativo del cáncer del pulmón, también ligado estrechamente a factores exógenos.

Uno de los estudios más completos y más amplios que se hayan publicado hasta la fecha, se encuentra en el libro de Steiner, que se titula: "Cáncer, raza y geografía. Algunos aspectos etiológicos, ambientales, etnológicos, epidemiológicos y estadísticos, en caucásicos, mongoloides, negroides y mexicanos".<sup>5</sup> Este autor recoge la información obtenida mediante el análisis de 35,293 neoplasias practicadas en el Hospital General del condado de Los Angeles, entre 1918 y 1947, de las cuales 6,072 correspondieron a casos de cáncer. Este nosocomio, por su carácter estatal y destinado fundamentalmente a la atención de indigentes, y además por ser la ciudad de Los Angeles una región

de predilección de inmigrantes extranjeros de muy diversos países y razas, representa un buen muestreo difícilmente obtenible en otra institución, para la investigación que se aborda.

El análisis de tan elevado número de casos, intenta aclarar el papel que juegan los diferentes componentes que entran en acción en el proceso neoplásico, mediante su correcta valoración. Desde luego, parece ser una afirmación de validez general, la de que no hay cáncer exclusivo de una sola raza, hecho que significa desde luego que sus causas son universales o que actúan en toda la especie humana. A medida que más se estudian los llamados cánceres raciales, mayor es la tendencia a hacerlos desaparecer. Lo que a primera vista parece racial en el sentido genético, tiende a ser racial en el sentido cultural o ecológico.

El autor analiza los aspectos raciales y étnicos como punto de partida, para utilizar los factores geográficos como ayuda en su interpretación.

Uno de los puntos más importantes del análisis lo constituye la comparación estadística de tumores, en los casos de autopsia de un grupo étnico o raza, en la muestra de Los Angeles, con los datos de autopsia en el país de origen del grupo investigado. Parece concluirse, como en el caso más notable de los chinos que por años han vivido en Los Angeles, que la frecuencia y la mortalidad por cáncer de naso y orofaringe es francamente inferior a la que observa en su país de origen, lo que reduce más y más el papel racial en el sentido genético, para dar mayor

peso a los factores predisponentes como hábitos y costumbres, etc.

La investigación de Steiner tiene especial interés para nosotros, porque el grupo más grande analizado después del llamado caucasoide, que engloba norteamericanos, europeos y en general anglosajones, es el mexicano y afirma que no hay posibilidad de comparación con los datos de México, porque no hubo información disponible al respecto.

En el resumen y observaciones finales, por lo que hace a los mexicanos, dice: 1o.—“Cinco tipos de tumor fueron significativamente más frecuentes en el grupo genéricamente catalogado como mexicano de Los Angeles, que en el grupo de los caucasoides y son: carcinomas de pulmón (mujeres); laringe (mujeres); vesícula biliar (mujeres); tumores óseos (hombres) y corioepiteliomas. 2o.—La frecuencia fue significativamente menor en 9 variedades de tumor: carcinomas de intestino grueso, glándula mamaria, vejiga (hombres), cavidad oral, esófago (hombres), ovario y próstata y por último los tumores intracraneales y enfermedades malignas del sistema linfático. 3o.—La frecuencia fue la misma en 11 tipos de tumor, o sea: carcinomas de estómago, útero, páncreas, piel, riñones, vesícula biliar (hombres), sarcomas de partes blandas y melanoma maligno. 4o.—En ninguno de los tumores mencionados anteriormente fue posible hacer una comparación satisfactoria, a propósito de la frecuencia entre los mexicanos de Los Angeles y los de México, así como de los efectos atribuibles a cambios ecológicos, por las razones antes mencionadas.

A pesar del enorme trabajo que esto ha significado, pocas conclusiones valederas pueden derivarse de un material de autopsia, y menos aún del sector llamado mexicano, razón por la cual los médicos que trabajamos en esta especialidad, no podemos coincidir de ninguna manera con las conclusiones anteriormente transcritas, ya que, aunque no tenemos datos estadísticos de fiar de tipo general, si los tenemos en forma parcial y nuestra experiencia a través de muchos años nos lleva a la convicción clínica de que, nuestro propio y dominante problema de cáncer, es el carcinoma cervicouterino.

Entre nosotros se han publicado algunos trabajos de esta índole. El de Brandt y asociados que se titula “Frecuencia de cáncer en el Hospital General de México de la SSA.—Análisis de 1,586 de tumores malignos”,<sup>6</sup> que refiere al 27.1% de 5,863 autopsias practicadas durante un período de 11 años y en el cual se afirma que el carcinoma del cuello uterino fue el tumor más frecuente, seguido de los tumores de tejido linfático y hematopoyético. Estos últimos son los más frecuentes en el hombre. Se encontró una relativamente alta frecuencia de coriocarcinoma y cáncer broncogénico en mujeres. Otro artículo se titula “Carcinoma primario de hígado en mexicanos adultos”.<sup>7</sup> En él se informa que se encontraron solamente 37 casos de carcinoma primario del hígado en 6,558 autopsias (o sea 0.56%), esto a pesar de la muy alta frecuencia de cirrosis (13.4%). Esta baja frecuencia de cáncer del hígado, es también encontrada en otros países latinoamericanos.

Por lo que respecta al cáncer cervicouterino, García y cols.<sup>8,9</sup> son probablemente los que más se han ocupado de la epidemiología, de la detección del cáncer en el Hospital de la Mujer, en 34,833 mujeres, y de las características ginecobiológicas de un sector de ellas, y concluyen en la existencia de diferencias en lo que respecta a dos características: la edad del primer coito, y el número de partos y se ofrece una interpretación del mecanismo a través del cual podrían actuar estas dos características.

Como se ve, se ha hecho un esfuerzo por parte de los estudiosos del problema en el mundo, que podríamos fácilmente considerar como gigantesco y meritorio, con un resultado desproporcionadamente pequeño en relación a tal esfuerzo.

La falla se encuentra, sin embargo, en el hecho de que tumores iguales desde el punto de vista de la morfología y arquitectura y clasificados bajo el mismo rubro, encierran desde el punto de vista biológico enormes diferencias que pueden oscilar desde una benignidad impresionante, hasta una malignidad desbordante.

Una observación hecha en la segunda década de este siglo y a menudo olvidada, y que puede tener importancia, es la derivada de la cancerología experimental en ciertas especies de animales como conejos, ratas, ratones, en los que se apreció que el período transcurrido entre la aplicación y la intensidad de la substancia carcinogénica y la aparición de la transformación cancerosa, que pudiéramos designar como

de inducción, o incubación, representa en buena medida un porcentaje más o menos determinado de la vida del animal. Así por ejemplo, en cepas de ratones cuyo promedio de vida es de 24 meses, el período de inducción es aproximadamente un sexto o un octavo de este lapso. En el humano el dato es más difícil de precisar, pero extrapolando, parece ser que el período de inducción varía en límites estrechos dentro de un porcentaje definido.

La etapa de la histopatología como actividad morfológica y descriptiva ha sido y está siendo cada vez más ampliamente rebasada por la histoquímica, la citoquímica, la biología molecular y submolecular, la ultramicroquímica y la microscopía electrónica, que, en los momentos actuales no es solamente un paso más fino y avanzado de la histopatología manejada con medios ópticos, sino un instrumento de los bioquímicos, cuyos intentos por encontrar la esencia y explicación de los fenómenos subyacentes a la exteriorización clínica de una neoplasia, los ha conducido a la química cuántica, y a la transferencia de cargas electrónicas en átomos a moléculas contiguas.

En fin, la teoría y la hipótesis de trabajo de los genes estructurales, gobernadores y represores, tan brillante como hábilmente desarrollada por los distinguidos investigadores franceses Jacob, Monod y Loew,<sup>10</sup> y que les valió el Premio Nobel, parece fascinantemente sugestiva para explicar la esencia de la transformación cancerosa y las condiciones que pueden acelerarla, retardarla o nulificarla.

## REFERENCIAS

1. Szent Gyorgy, A.: *Introduction to a submolecular biology*. New York, Academic Press, 1960.
  2. Baruah, B. D.: *Cancer in Assam. Observations based on a study of 2493 biopsy specimens of malignant tumors*. *Cancer*, 17: 413, 1964.
  3. Paymaster, J. C.: *Cancer and its distribution in India*. *Cancer*, 17: 1206, 1964.
  4. Bertini, A. y Beer, A.: *The ethnological and endocrinological aspects of breast cancer and cystic mastopathy in Israel*. *Cancer*, 17: 438, 1964.
  5. Steiner, E.: *Cancer. Race and Geography*. Baltimore, The Williams and Wilkins Co., 1954.
  6. Brandt, H., Altamirano, D. M. y Albores, S. J.: *Frecuencia de cáncer en el Hospital General de México*. *Rev. Méd. Hosp. Gral. Méx.* 31: 4, 1968.
  7. López Corella, E.: *Primary carcinoma of the liver Mexican adults*. *Cancer*, 22: 3, 1968.
  8. García, G.: *La epidemiología del cáncer cérvico uterino en México*. *Rev. del Inst. de Cancerología*.
  9. García, G. y Díaz de León, A.: *Tabulación y valoración estadística de la detección de cáncer cérvico uterino en el Hospital de la Mujer*. *Gin. y Obst. de Méx.* 24: 417, 1968.
  10. Jacob, F. y Monod, J.: *Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins*. *J. Mol. Biol.* 3: 318, 1961.
-