

Epidemiología de los factores de riesgo que modifican la agregación familiar del cáncer cervicouterino en individuos afectados

Julio Armando Sánchez Delgado, <https://orcid.org/0000-0001-7798-515X>¹

Nailé Edita Sánchez Lara, <https://orcid.org/0000-0003-1333-9313>²

¹ Centro Municipal Genética Comunitaria, Banes, Holguín, Cuba.

² Hospital General Docente Vladimir Ilich Lenin, Holguín, Holguín, Cuba.

Correo electrónico: julioashlg@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: El cáncer cervicouterino es una enfermedad compleja y poligénica.

Objetivo: Determinar la epidemiología de los factores de riesgo que modifican la agregación familiar del cáncer cervicouterino. **Método:** se realizó una investigación observacional, analítica, longitudinal y retrospectiva, de caso/ control a partir de la población femenina del área de salud Cesar Fernet Fruto en Banes, provincia Holguín durante Mayo 2022-2023. El universo abarcó la totalidad de individuos diagnosticados con cáncer cervicouterino. Por muestreo aleatorio simple, se obtuvo la muestra de 83 casos. Se conformó el grupo control a razón de 3:1 con individuos sin antecedentes de enfermedad. Se aplicaron criterios de inclusión/exclusión. Fueron utilizados los estadígrafos: Chi cuadrado, Odd Ratio (OR), Riesgo de Recurrencia (RR), incluidos en intervalo de confianza. Se operacionalizaron las variables: edad, grado de consanguinidad, factores de riesgo, aspectos clínicos y manifestaciones psicológicas. Se obtuvo el árbol genealógico. **Resultados:** Los grupos de edades 50-59 años y 60 - 69 años resultaron los más afectados. Los familiares de primer y segundo grado de

consanguinidad mostraron los valores predominantes. Los factores de riesgo: antecedentes familiares de la enfermedad ($X^2=114,2$ OR=3,05 IC95% (2,4; 3,7)) y el uso de anticonceptivos ($X^2=52,2$ OR=2,1 IC95% (1,7; 2,6)) expresaron asociación altamente significativa para cáncer cervicouterino. **Conclusiones:** Los factores de riesgo que modifican la agregación familiar incrementando el riesgo de cáncer cervicouterino son los antecedentes familiares de la enfermedad, el uso de anticonceptivos y el tabaquismo.

Palabras claves: Cáncer cervicouterino, agregación familiar, factores de riesgo, riesgo genético, genes, herencia.

Introducción

El carcinoma de cérvix o cáncer de cuello uterino es una neoplasia maligna, caracterizada por la pérdida de la estratificación del epitelio y una marcada atipia celular con alteraciones en la relación núcleo-citoplasma. Esta neoplasia puede invadir o no el tejido subyacente y producir metástasis a distancia. ¹

De hecho, existen varios factores de riesgo en la aparición del cáncer cervicouterino, los cuales no actúan de la misma manera en los diferentes grupos poblacionales. ^{1,2}

Cabe destacar que el carcinoma del cuello uterino existe en todo el mundo, pero es más frecuente en las mujeres que viven en los países subdesarrollados, entre ellos Perú, Colombia (Cali) y luego Canadá (Quebec). Las regiones de América Latina y el Caribe se destacan entre las que presentan las tasas más elevadas a escala mundial. ²

Según las últimas recopilaciones de los datos mundiales, cada año se producen alrededor de 500 000 casos nuevos y cerca de 70 % corresponden a los países subdesarrollados; además, mueren anualmente 272 000 mujeres por esta causa. La

incidencia más elevada del cáncer del cuello uterino está entre los 40-60 años de edad y como promedio de 45 a 55, aunque desciende notablemente después de los 60. ²

El Anuario Estadístico Cuba 2023, reportó que la enfermedad ocupó el cuarto lugar por incidencia con una tasa superior a nueve por cien mil habitantes y la mortalidad por esta causa registró un ligero decrecimiento de 0,3 en la tasa respecto al año 2020 pues fue de 11,1 por 100 000 habitantes, mientras que las edades de 40- 59 años (351) y 60-79 años (596) acumularon la mayor cantidad de defunciones. ³

La provincia Holguín reportó incrementos de incidencia y mortalidad para iguales grupos de edades. ³ Banes como municipio, reportó una prevalencia de ciento cincuenta y ocho mujeres afectadas por la enfermedad con mayor incidencia en las edades de 25 a 59 años, que afecta la capacidad reproductiva, social y económica. No se informaron fallecimientos por esta causa. ⁴

Las múltiples aristas de la enfermedad oncológica determinan la necesidad de una atención integral que brinde respuestas a las diversas manifestaciones epigenéticas de la misma por lo que se declara como **problema científico**: ¿Cuáles serán los factores de riesgo que modifican la agregación familiar del cáncer cervicouterino en los familiares afectados?

Por tanto la presente investigación declara como **objetivo**: Determinar la epidemiología de los factores de riesgo que modifican la agregación familiar del cáncer cervicouterino en individuos afectados.

Diseño metodológico

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo de caso/control, en el municipio Banes, provincia Holguín durante el período mayo 2022-2023, a partir de los individuos que acudieron a la consulta municipal de referencia del

programa de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de cáncer cervicouterino situada en el Policlínico Docente Universitario César Fernet Fruto.

El universo estuvo constituido por los ciento cuarenta y nueve individuos con diagnóstico de cáncer cervicouterino como diagnóstico principal. Por muestreo aleatorio simple quedó establecida la muestra de ochenta individuos que se constituyó como grupo caso; y a los que se les aplicó una encuesta para obtener los datos necesarios y una entrevista con la finalidad de confeccionar el árbol genealógico.

Se conformó el grupo control a razón de 3:1, a través de muestreo aleatorio simple que incluyó individuos con similar área de residencia, edad, color de piel, antecedentes de salud y obtención del consentimiento informado como criterios de inclusión; mientras que como criterios de exclusión: presentar descompensación de enfermedades no transmisibles y trastornos que dificultaran la comunicación al momento de la entrevista . Fueron determinados los criterios de inclusión: obtener el consentimiento informado y antecedentes de enfermedad oncológica; y como criterios de exclusión: crisis de enfermedad de base para grupo caso. Se aplicaron y cumplieron los requisitos establecidos en la Declaración de Helsinki para la realización de estudios investigativos en seres humanos. Fueron operacionalizadas las siguientes variables: edad, grado de consanguinidad, y factores de riesgo donde se consideraron aquellos con mayor incidencia según reportes bibliográficos. A cada participante se le confeccionó el árbol genealógico, hasta cuatro generaciones para identificar familiares con diagnóstico positivo de cáncer colon; además de una entrevista que facilitó recoger los datos para satisfacer los objetivos del estudio.

Se compararon los datos entre familiares de primer, segundo y tercer grado de consanguinidad de casos y controles con cáncer colon o no.

Se utilizó el chi cuadrado (X²), el Odd Ratio (OR) e intervalo de confianza (IC) a través del programa estadístico MedCal versión 4.16g para determinar asociación o no de variables y la significancia estadística de los resultados. Para OR mayor que la unidad se consideró un resultado significativo como evidencia de asociación, concluyendo la existencia de agregación familiar. Si OR menor que la unidad se consideró un resultado no significativo, no evidencia de asociación y concluyendo no agregación familiar. Para el estudio se evaluaron los familiares de primer y segundo grado de consanguinidad. Para el cálculo de OR se utilizó la fórmula:

$$OR = \frac{a \times d}{c \times b}$$

La variable factores de riesgo se analizó con estadígrafos de chi cuadrado de Pearson, Odd rattoo y Riesgo de recurrencia.

Se realizó el análisis estadístico-matemático y la triangulación de los datos obtenidos. Los resultados se presentaron en cuadros para su comprensión y representación final.

Resultados y discusión

El grupo de edades de mayor expresión fue el de 50-59 años (25 individuos, 30,1%), seguido de las edades de 60-69 años (22 individuos, 26,5%). La edad media de la población fue de 54,7 años con una desviación estándar de 11,9 años y un IC95% que presenta valores entre 42,7 y 66,8 años. Los resultados reflejan la característica de la población cubana, marcada por un envejecimiento a mediano y corto plazo, alta incidencia de enfermedades complejas que se comportan a la cronicidad y larga supervivencia por la política sanitaria contemporánea. **(Tabla 1).**

El informe mundial 2019 de la Organización Mundial de la Salud ² estima un incremento de los casos de cáncer cervicouterino en países emergentes a partir de edades cada vez más tempranas (20 años) por falta de políticas de accesibilidad y compromiso gubernamental, situación que contrasta con países desarrollados donde las tasas disminuyen cada año en todas las edades. **(Tabla 1).**

Sung H y colaboradores ⁵ señalan que el cáncer cervicouterino constituye el primer cáncer más incidente en el sexo femenino, donde las edades de 30-45 años resultan las más afectadas (63,7%), por la incidencia de factores de riesgo prevenibles. Chafloque Chavesta JJ; Liñan Bermúdez A, León Pastuso P. ⁶ al evaluar las tendencias preventivas del cáncer cervicouterino en una población femenina fértil, destacan la aplicación de medidas profilácticas que posibilitan un decrecimiento del mismo en edades adulta joven y adolescente, y la mayor frecuencia de la enfermedad se concentra en edades que superan los 40 años (72%).**(Tabla 1).**

Las investigaciones revisadas resaltan un incremento de la enfermedad en edades que no sobrepasan los 50 años; la presente investigación difiere de estas. Los autores atribuyen esta situación a las políticas de prevención y accionar en la atención primaria a partir del cumplimiento de lo indicado en el programa cubano para evitar y disminuir la enfermedad. **(Tabla 1).**

Tabla 1. Distribución de la población afectada por cáncer cervicouterino según edad. Municipio Banes. Provincia Holguín.

Grupos de edades	Total	
	Fa	%

30-39 años	11	13,2
40-49 años	16	19,2
50-59 años	25	30,1
60-69 años	22	26,5
70 años y más	9	11
Total	83	100

La expresión genealógica de la enfermedad muestra la consanguinidad donde para el grupo caso, los familiares de primer grado (17 individuos, 11,1%) y segundo grado (9 individuos, 2,8%) resultan los de mayor expresión; mientras que para el grupo control también resultan de mayor incidencia los familiares de primer grado (11 individuos, 2,3%) y de segundo grado (5 individuos 0,4%). Destaca una diferencia en cuanto la cantidad de individuos afectados entre ambos grupos, donde el grupo caso está más afectado que el grupo control. **(Tabla 2).**

Los autores asumen los postulados de la epidemiología genética poblacional, que señala la mayor expresión de enfermedades complejas en individuos y familias que guardan una relación de consanguinidad cercana y comparten hábitos, costumbres y estilo de vida. **(Tabla 2).**

Pérez Pérez Álvaro, Gonzáles Moreno Ivian Zoila, Rodríguez Larralde Raúl Lázaro, Terrero Quiala Lisbet ⁷ encontraron que los familiares de primer (41,3%) y tercer grado (33,3%) de consanguinidad alcanzaron los mayores valores. Sagaró del Campo Nelsa María, Zamora Matamoros Larisa ⁸ al evaluar el pronóstico de mortalidad de la enfermedad determinan que los familiares afectados tienen mayor riesgo de fallecer (OR=1,7) que cuando la enfermedad ocurre en población general. Acosta Alonso NM;

García Galindo L, Bartolo Martínez PJ ⁹ determina que las mujeres que comparten consanguinidad en algún grado están más propensas a desarrollar la enfermedad (58,3%) y coinciden además condiciones sociales y de hábitos de vida. **(Tabla 2).**

Los autores estiman que la consanguinidad es un factor a tener en cuenta al momento del estudio integral de la mujer, debido a las variantes genéticas de la enfermedad, la posibilidad de heredar genes dominantes y además asumir estilo y hábitos de vida compartidos que constituyen agentes activadores. **(Tabla 2).**

Tabla 2. Expresión genealógica del cáncer cervicouterino. Casos/Controles.

Municipio Banes. Provincia Holguín.

Familiares afectados según grado de parentesco con caso índice	Caso		Control	
	Fa	%	Fa	%
Familiares de primer grado	152	100	459	100
Madre	8	5,2	6	1,3
Hermanas	5	3,2	3	0,6
Total	17	11,1	11	2,3
Familiares de segundo grado	321	100	1225	100
Abuela	6	1,8	3	0,2
Tías	2	0,6	1	0,08
Sobrinas	1	0,3	1	0,08
Total	9	2,8	5	0,4
Familiares de tercer grado	134	100	394	100
Bisnietas	3	2,2	1	0,2
Primas	2	1,4	1	0,2

Total	5	3,7	2	0,5
--------------	----------	------------	----------	------------

Fuente: árboles genealógicos.

Como factores de riesgo de mayor incidencia destacan: el uso de anticonceptivos orales (1038 individuos, 48,1%) los antecedentes de enfermedad ginecológicas (800 individuos, 37%) y el inicio de las relaciones sexuales con menos de 20 años (794 individuos, 36,8%). **(Tabla 3).**

Aunque el cálculo estadístico para agregación familiar determina que no se cumple para el conjunto de factores de riesgo (OR=0,31), de manera individual, excepto los antecedentes de infección ginecológica; el resto de los factores si cumple la condición señalada. **(Tabla 3).**

El análisis de agregación familiar sin embargo señala que los antecedentes familiares de la enfermedad (OR=3,05) obtienen el valor más elevado, seguida del uso de anticonceptivos orales (OR=2,1) y el tabaquismo (OR=1,7. Los autores atribuyen los resultados a las características de la población, donde existe una baja natalidad condicionada por la situación socioeconómica, baja natalidad, la irresponsabilidad individual y baja percepción de riesgo de la población; y el estilo de vida y hábitos propios de la población afectada. **(Tabla 3).**

El antecedente familiar de la enfermedad incrementa el riesgo de dos a tres veces para familiares no afectados en relación a aquellas familias que no presentan el antecedente; donde la presencia de oncogenes y factores de riesgo establecen una sinergia que incrementa la expresión de agregación familiar para cáncer cervicouterino ^{10, 11.} **(Tabla 3).**

El uso de anticonceptivos orales es un factor de riesgo de elevada incidencia, determinado por el deseo de controlar la natalidad y desarrollar otras aristas de la vida.

Los investigadores lo asumen como factor desencadenante o como factor protector de la enfermedad; y coinciden en señalar que 39,7-53,1% las mujeres afectadas en algún momento hicieron uso de anticonceptivos orales por un período de tiempo prolongado.

^{12, 13.} **(Tabla 3).**

El inicio de relaciones sexuales precozmente, es un riesgo prevenible que evita la transformación celular de la zona expuesta y ser capaz de modificar el ADN de células cervicales; se estima que 58,3-72% de las mujeres con antecedentes de cáncer cervicouterino comenzaron sus relaciones sexuales de manera precoz por cualquiera de las causas conocidas: bajo nivel cultural, situación socioeconómica desfavorable, inadecuado percepción de riesgo, entre otras. ^{14, 15.} **(Tabla 3).**

Los autores concuerdan con las investigaciones revisadas y destaca que la epidemiología de la enfermedad es muy variable a partir de las condiciones de cada individuo, hábitos y estilo de vida y momento del diagnóstico.

Tabla 3. Análisis univariante Agregación familiar para factores de riesgo.

Familiares afectados o no por cáncer cervicouterino.

Factores de riesgo	Fr / %	OR	X²	IC	p
Uso de anticonceptivos orales	1038/ 48,1	2,1	52,2	1,7;2,6	0,00
Antecedentes de infección ginecológica	800/ 37	0,73	8,1	0,5;0,9	0,00
Inicio de relaciones sexuales con menos de 20 años	794/ 36,8	1,4	11,1	1,1;1,7	0,00
Antecedentes familiares de la enfermedad	773/ 35,8	3,05	114,2	2,4;3,7	0,00

Multiparidad	752/ 34,8	1,5	18,2	1,2;1,9	0,00
Tabaquismo	452/ 20,9	1,7	37,4	1,6;2,5	0,00
n=2157 X²=2143,13 OR=0,3 IC95% (0,29;0,32) p=0,00 (p≤0,05)					

Conclusiones

El cáncer cervicouterino es una enfermedad compleja con agregación familiar incrementada a expensas de los factores de riesgo: antecedentes familiares de la enfermedad, uso de anticonceptivos orales y tabaquismo.

Referencias bibliográficas

1. Villafuerte Reinante Janet, Hernández Guerra Yoel, Ayala Reina Zuria Elisa, Naranjo Hernández Laura, González Alonso José Ángel, Brito Méndez Mirialys. Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino. Rev. Finlay [Internet]. 2019 Jun [citado 7 sept 2024]; 9 (2): 138- 146. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/635>
2. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial 2023. Cáncer cervicouterino. [Internet]. 2023 [Citado citado 7 sept 2024]; [aprox 12 págs] Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>
3. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadística de salud. Anuario Estadístico de Salud 2023. [Internet]. 2023 [citado citado 7 sept 2024]. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/ucmvc/files/2023/10/Anuario-estadistico-de-Salud-2022-Ed-2023.pdf>.
4. Ministerio de Salud Pública. Dirección Municipal. Departamento de Registros Médicos y Estadísticas de salud. Banes. Enero 2023.

5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2023: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. [Internet]. 2023 [citado 12 sept 2024]; 71: 209–49. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today/>
6. Chafloque Chavesta JJ; Liñan Bermúdez A, León Pastuso P. Tendencias de prácticas preventivas del cáncer cervicouterino según área de residencia de mujeres en edad fértil, 2013 al 2020. Rev. Internac Salud Materno Fetal. [Internet]. 2021 [citado 12 sept 2024]; 6 (S1): 28. Disponible en: <http://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/download/251/260>
7. Pérez Pérez Alvaro, Gonzáles Moreno Ivian Zoila, Rodríguez Larralde Raúl Lázaro, Terrero Quiala Lisbet. Agregación familiar para cáncer de cuello uterino. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2019 Dic [citado 12 sept 2024]; 35 (4): e881. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252019000400001
8. Sagaró del Campo Nelsa María, Zamora Matamoros Larisa. Implicative statistical analysis in the identification of prognostic factors for cervical cancer mortality. Acta Méd Centro [Internet]. 2021 Jun [citado 12 sept 2024]; 15 (2): 188-203. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2709-79272021000200188&script=sci_abstract&tlng=en
9. Acosta Alonso NM; Garcia Galindo L, Bartolo Martinez PJ. Factores de riesgo asociados a la incidencia de cáncer cérvico uterino en el área de salud Norte. Morón. Medicina Familiar 2019 [Internet]. 2019 [citado 17 sept 2024]; (aprox 15 p). Disponible en: <http://medicinafamiliar2019.sld.cu/index.php/medfamiliar/2019/paper/download/220/72>

10. Flores-García A, Ruiz-Bernés S, Aguiar-García P, et al. Micronúcleos y anomalías nucleares en células de la mucosa bucal de mujeres mexicanas con factores de riesgo para cáncer cervicouterino: estudio piloto. Rev. Residente. [Internet]. 2018 [citado 17 sept 2024]; 13 (2): 56-61. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2018/rr182c.pdf>
11. Sánchez-Ledesma R, Fernández-Martínez LC, Rodríguez-Gómez María R, Magahlaes-Puentes HA, Gómez-Cabrera Anrique. Risk factors for cervical cancer in San Juan and Martinez municipality, 2020. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2021 Dic [citado 23 sept 2024]; 25 (6): e5287. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v25n6/1561-3194-rpr-25-06-e5287.pdf>
12. Iberico Cahahuamán HC, Santos Rosales YR; Cuya Candela E. Doble protección anticonceptiva en usuaria de método hormonal y dispositivo intrauterino en el Hospital San Juan de Lurigancho, 2020. Rev Salud Materno Fetal [Internet]. 2021 [citado 23 sept 2024]; 6 (S1). Disponible en: <http://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/view/247>
13. Auqui Valrezo KB. Influencia del uso de anticonceptivos orales y su incidencia a neoplasia intraepitelial cervical en paciente del servicio de colposcopia de la consulta externa en el hospital ginecológico obstétrico Enrique C Sotomayor, año 2013-2015. Tesis. Univ. Alcalá. España. [Internet]. 2019 [citado 23 sept 2024]; (aprox. 26 p). Disponible en: http://hosting.sec.es/Memorias_Master/IB/temas/Patologias/Auqui.pdf
14. Sendagorta-Cudós Elena, Burgos-Cibrián Joaquín, Rodríguez-Iglesias Manuel, Infecciones genitales por el virus del papiloma humano, Rev. Enfermedades Infecciosas

y Microbiología Clínica [Internet]. 2019 [citado 23 sept 2024]; 37 (5): 324-334. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.01.010>.

15. Gallegos Pérez D. Edad de inicio de relaciones sexuales como determinante de la aparición de lesiones premalignas de cáncer del cuello uterino, Hospital Regional del Cusco, 2018. Tesis. Univ Nac. San Antonio del Cusco. Perú. [Internet]. 2019 [citado 27 sept 2024]; (aprox 73 p). Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/3977>