



XI JORNADA CIENTÍFICA PROVINCIAL DEL CAPÍTULO DE LA SOCIEDAD DE GENÉTICA HUMANA Y MÉDICA DE HOLGUÍN, 2023

Factores de riesgo que modifican la agregación familiar del cáncer cervicouterino en individuos afectados

Risk factors that modifies the familial aggregation of the cervix-uterine cancer in affected individuals

Julio Armando Sánchez Delgado, <https://orcid.org/0000-0001-7798-515X> ^{1,2} *
Nailé Edita Sánchez Lara, <https://orcid.org/0000-0003-1333-9313> ¹

¹ Universidad Ciencias Médicas de Holguín, Filial de Ciencias Médicas Urselia Díaz Báez. Banes, Holguín, Cuba.

² Centro Municipal Genética Comunitaria. Banes, Holguín, Cuba.

* Autor para correspondencia: 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 Fornet Fruto en Banes, provincia Holguín durante Mayo 2021-2022. 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), además de p e intervalo de confianza. Se operacionalizaron las variables: edad, grado de consanguinidad, y factores de riesgo.

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. Se demostró agregación familiar para la enfermedad ($X^2= 39,98$ OR= 6,06 IC95% (3,22; 11,40) $p=0,00$). 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 y el uso de anticonceptivos orales.

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

Abstrac

Introduction: The cervix-uterine cancer is a complex and polygenic illness. **Objective:** To determine the epidemiology of the risk factors that modifies the familial aggregation of the cervix-uterine cancer. **Method:** An observational, analytic, longitudinal and retrospective case / control study was conducted on the population belonging to Cesar Fernet Fruit health area in Banes, Holguín province, form May 2021-2022. The universe consisted of the entirety of individuals diagnosed with cervix-uterine cancer. A sample composed of 83 cases was obtained by simple random sampling. The control group was formed at ratio of 3:1, including 249 individuals without previous history of the disease. Inclusion and exclusion criteria were applied. The following stadigraphs were used: Chi-squared, Odds Ratio (OR), p and confidence interval. The variables analysed included: age, degree of consanguinity, and risk factors. The family tree was obtained. Bioethical principles were fulfilled. **Results:** The age groups, 50-59 years and 60 -69 years were those most affected ones. The first and second- degree of consanguinity showed a higher incidence of the disease. Family aggregation was demonstrated for the illness ($X^2=39.98$ OR=6.06 IC95 % (3.22; 11.40) $p=0.00$). The risk factors: family antecedents of the illness ($X^2=114.2$ OR=3.05 IC95 % (2.4; 3.7)) and the contraceptives use ($X^2=52.2$ OR=2.1 IC95 % (1.7; 2.6)) evidenced highly significant association for cervix-uterine cancer. **Conclusions:** The risk factors that modify a familial aggregation increasing the risk of cervix-uterine cancer were family antecedents of the illness, and oral contraceptives use.

Keywords: Cervix-uterine cancer/ familial aggregation/ risk factors/ genetic risk/ genes / inheritance.

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; entre los se destacan: edad al inicio de las primeras relaciones sexuales, multiparidad, inmunodepresión, promiscuidad sexual, número de compañeros sexuales e infección por varios agentes transmisores de enfermedades sexuales, tales como trichomonas, Gardnerella vaginalis, herpes viral tipo II (HSV-2), Chlamydia trachomatis e infección por el virus de papiloma humano (VPH). ^{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, que tiene la más alta incidencia, seguido de 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 2021, 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

Cuba presentó una incidencia general de 2437 casos nuevos, a predominio de los grupos de edades de 55 a 59 años y de 60 años y más. 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

El cáncer cervicouterino tiene características distintivas: presentación en estadios avanzados, metástasis, supervivencia a largo plazo, presencia en varias de generaciones de una misma familia, y aun cuando muchos de los factores de riesgo son conocidos, no siempre la población tiene percepción de riesgo.

Los estudios poblaciones genéticos permiten diseñar estrategias personalizadas a individuos, familias, grupos poblacionales y a la sociedad a partir del conocimiento de la interacción genes-ambiente, a partir de estos preceptos es posible evaluar el riesgo genético en individuos y familias afectadas y trazar acciones preventivo-educativas.

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

Método

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo de caso/control, en el municipio Banes, provincia Holguín durante el período mayo 2021-2022, 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, según dispensarización. A través de un muestreo aleatorio simple quedó establecida la muestra por ochenta y tres 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.

Tanto la encuesta como el modelo de entrevista fueron empleados en investigaciones anteriores,^(5,6) diseñados por los autores a partir de criterios epidemiológicos y clínico-genéticos, validados por tres expertos de las especialidades de Ginecología y Obstetricia, Oncología y Epidemiología y a partir del modelo oficial de entrevista genética diseñado y aplicado por el Centro Nacional de Genética Médica para la confección del árbol genealógico.⁽⁷⁾

Fueron determinados como criterios de inclusión y exclusión para los casos, los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico-patológico de cáncer cervicouterino.
- Residencia permanente en el área de salud.
- Estar presentes al momento del estudio.
- Participación voluntaria en la investigación.

Criterios de exclusión:

- Trastornos psicológicos que invalidaran la participación.
- Enfermedades asociadas descompensadas.
- Alteraciones clínicas agudas de la enfermedad al momento de la investigación.

Para la obtención de los controles se tuvo en consideración el grupo de individuos sin antecedentes de cáncer cervicouterino de la misma población que dio origen a los casos; se siguió un muestreo aleatorio simple de la misma población en riesgo, apareados en edad y sexo, cumpliendo la proporción de 3:1, que incluyó 249 individuos.

El cáncer cervicouterino es una enfermedad compleja y multifactorial, por lo que se definieron como variables a estudiar aquellas que presentaron una mayor incidencia en la muestra investigada y se descartaron las que no obtuvieron una frecuencia estadística de relevancia.

Las variables estadísticas estudiadas fueron: grado de consanguinidad, edad y factores de riesgo: antecedentes personales y familiares de la enfermedad, tabaquismo, multiparidad, uso de anticonceptivos orales, inicio precoz de relaciones sexuales (antes de los 20 años), antecedentes de enfermedad ginecológica, entre otros.

Las variables se expresaron en valores absolutos y porcentuales.

A cada participante se le confeccionó el árbol genealógico, hasta cuatro generaciones para identificar familiares con diagnóstico positivo de cáncer cervicouterino, que facilitó recoger los datos para satisfacer los objetivos del estudio.

La base de datos diseñada para esta investigación cumple los principios de la Ciencia Abierta.⁸

Se compararon los datos entre familiares de primer, segundo y tercer grado de consanguinidad de casos y controles con cáncer cervicouterino o no. Se utilizó el chi cuadrado (X^2), el Odd Ratio (OR) a través del programa estadístico MedCal versión 4.16g y se incluyó p e intervalo de confianza (IC). La magnitud de asociación de variables se obtuvo por el cálculo de OR.

Para OR mayor que la unidad se consideró un resultado significativo como evidencia de asociación, concluyendo la existencia de agregación familiar de la enfermedad. 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:

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

El protocolo de investigación se presentó al Comité de Ética del policlínico, que lo aprobó. A los individuos se les ofreció información relativa al objeto del estudio y luego expresaron su voluntariedad a través de la firma del consentimiento informado. Se garantizó la confidencialidad y se cumplieron las directrices para investigaciones en humanos según la Declaración de Helsinki.

Resultados

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 el número de

individuos afectados entre ambos grupos, donde el grupo caso está más afectado que el grupo control. **(Tabla 1).**

El cáncer cervicouterino se considera una enfermedad compleja, multifactorial, donde confluyen factores genéticos y ambientales presentes en individuos de una misma familia por varias generaciones.

Pérez Pérez Álvaro, Gonzáles Moreno Ivian Zoila, Rodríguez Larralde Raúl Lázaro, Terrero Quiala Lisbet ¹¹ encontraron que los familiares de primer (41,3%) y tercer grado (33,3%) de consanguinidad alcanzaron los mayores valores de expresión de la enfermedad. Sagaró del Campo Nelsa María, Zamora Matamoros Larisa ¹² 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 ¹³ determinan 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.

En la investigación, estos valores resultaron para los familiares de primer grado de consanguinidad 11,1% y para los de segundo grado 2,8%. **(Tabla 1).**

Tabla 1. Expresión genealógica del cáncer cervicouterino. Familiares afectados de casos y controles.				
Familiares afectados según grado de parentesco con caso índice	Casos		Controles	
	No	%	No	%
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.				

La expresión de la enfermedad tanto para familiares afectados como no afectados de casos y controles se incrementa a partir de los 30 años y hasta los 69 años para familiares afectados con el valor máximo en el grupo de edades de 50-59 años (17 individuos, 23,7%), seguida de las edades de 40-49 años (15 individuos, 20,8%). Para el grupo de familiares no afectados resultan idénticos grupos etéreos los de mayor incidencia de manera general, el grupo de edades 40-49 años es el de mayor representatividad (23 individuos, 20,4%), seguida de las edades 50-59 años (21 individuos, 18,5%). **(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.

Villafuerte Reinante Janet y colaboradores ¹, al evaluar aspectos bioquímicos y factores de riesgos asociados al cáncer cervicouterino reportan que en las edades a partir de los 25 años y hasta los 60 años presentan el mayor riesgo (54-73%) y están relacionadas con una vida activa social y sexual.

Organización Mundial de la Salud ², al presentar la Estrategia Global para la eliminación del cáncer cervicouterino como problema de salud pública 2020-2030; hace un llamado de atención en la alta incidencia de la enfermedad en edades reproductivas y económicamente activa 20 – 40 años; la exposición a factores de riesgo y la necesidad de políticas salubristas desde la adolescencia que disminuyan la incidencia de la enfermedad.

El Anuario Estadístico del Ministerio de Salud Pública de Cuba ³ reporta que las tasas de cáncer de cuello y cuerpo uterino, se incrementan desde los 25 años y los grupos de edades más afectados son 60 años y más; 55-59 años, 45-49 años y 35-39 años; todos con tasas que fluctúan entre 47,5 y 40,2 por 100 000 habitantes.

En el estudio, se incrementa la incidencia de la enfermedad a partir de la tercera década de vida y hasta los sesenta años para ambos grupos familiares, resultados que coinciden con los reportes de bibliografía. **(Tabla 2).**

Tabla 2. Distribución de la edad en familiares afectados y no afectados de casos y controles				
Grupos de edades	Familiares afectados		Familiares no afectados	
	No	%	No	%
20-29 años	7	9,7	12	11,5
30-39 años	13	18	18	16
40-49 años	15	20,8	23	20,4
50-59 años	17	23,7	21	18,5
60-69 años	12	16,7	20	17,6
70 años y más	8	11,1	18	16
Total	72	100	112	100

El análisis de agregación familiar tuvo en cuenta los familiares de primer y segundo grado, para casos y controles. De 473 familiares caso fueron enfermos 26, y para 1668 familiares controles, 16 de estos presentaron la enfermedad. El estadígrafo Chi cuadrado para asociación de variables determinó un valor de 39,98 para una probabilidad menor de 0,001, interpretado como existencia de una asociación altamente significativa entre la presencia de cáncer cervicouterino y antecedente familiar con una probabilidad mínima de que ocurra el fenómeno al azar. **(Tabla 3).**

El cálculo de Odd Ratio expresó que la enfermedad es 6,06 veces más frecuente en los familiares casos que en los familiares controles, con un intervalo de confianza entre 3,22 y 11,40. Estos valores reflejan que para la muestra incluida en la investigación existe una

asociación estadística altamente significativa entre las variables y la existencia de agregación familiar para el cáncer cervicouterino entre los familiares de los casos. **(Tabla 3).**

La existencia de agregación familiar está relacionada con la expresión de oncogenes que se activan por factores externos.

Las investigaciones desarrolladas a partir del desarrollo de técnicas moleculares han permitido confirmar la existencia de genes y modificaciones epigenéticas del virus de papiloma humano que predisponen al desarrollo de cáncer cervicouterino con mayor frecuencia en familias afectadas (53%) que en población sin antecedentes de la enfermedad; mientras que fue determinada una expresión genética específica de cáncer cervicouterino al examinar la mucosa oral de mujeres mexicanas donde células de las mucosas presentaron anomalías nucleares y en micronúcleos relacionadas con la enfermedad (52,4-61%). ^(14, 15)

Los autores, a la luz de estas investigaciones asumen los resultados de las mismas y estiman que la epigenética del cáncer cervicouterino es muy variada; por lo tanto, las manifestaciones de genes dominantes son profusas al exponerse a factores condicionantes y pueden expresarse en cualquier lugar del cuerpo. Por otro lado, la probabilidad de agregación familiar se desarrolla al coincidir aspectos de la vida social y familiar; la presencia de factores de riesgo comunes, comportamientos aprendidos y percepción del riesgo de la enfermedad determinan la presencia de cáncer cervicouterino en la población femenina. **(Tabla 3).**

Tabla 3. Análisis de agregación familiar. Cáncer cervicouterino.			
Familiares	Casos	Controles	Total
	No / %	No / %	No / %
Con cáncer cervicouterino	26 / 5,4	16 / 1	42 / 2
Sin cáncer cervicouterino	447 / 94,5	1668 / 99	2115 / 98
Total	473 / 21,9	1684 / 78,1	2157 / 100
X ² =39,98 OR=6,06 IC95% (3,22;11,40) p=0,000 p<0,001			

El uso de anticonceptivos orales y los antecedentes familiares de la enfermedad muestran valores predominantes coincidentes para el grupo de familiares afectados, de

72 familiares 51 (71%) expresaron la misma, aunque difieren para familiares no afectados; el uso de anticonceptivos orales lo realizan 37 familiares (33%) y expresan el antecedente de la enfermedad 24 (21,4%). Prevalció el antecedente de enfermedad ginecológica a expensas de los familiares afectados por la enfermedad, presente en 49 individuos (68%). El inicio precoz de relaciones sexuales fue preponderante para familiares afectados (57%) ante familiares no afectados (38,4%). La multiparidad ocurrió con mayor frecuencia entre los familiares afectados (65,2%) que entre familiares no afectados (48,2%). El tabaquismo presentó valores elevados para familiares afectados (32%) ante familiares no afectados por cáncer cervicouterino (27,7%). **(Tabla 4).**

Establecer los factores de riesgo que modifican la agregación familiar para cáncer cervicouterino, constituyó objetivo de la investigación.

La revisión bibliográfica efectuada durante el transcurso de la investigación determinó una variedad de factores modificables: tabaquismo, uso de anticonceptivos orales, multiparidad, antecedentes de enfermedad ginecológica. Señala además la presencia de factores no modificables: edad y antecedentes familiares. ^(11,14,16,18,19)

Los antecedentes familiares de la enfermedad se expresaron en 71 individuos lo que determina la factibilidad de la epigenética a partir de nuevos estudios que encuentran modificaciones en el ADN ocasionadas por la exposición prolongada a factores externos que determinan el origen y desarrollo del cáncer cervicouterino.

Las referencias bibliográficas ^(1,2,9,10,12,13) , dan cuenta del incremento de la enfermedad en edades cada vez más tempranas y reportan acciones globales enmarcadas en disminuir la incidencia de los factores de riesgo modificables y trabajar en vacunas que modifiquen la respuesta celular o silencien los genes oncogénicos. **(Tabla 4).**

Tabla 4. Epidemiología de los factores de riesgo para cáncer cervicouterino en familiares afectados y no afectados				
Factores de riesgo	Familiares afectados por cáncer cervicouterino		Familiares no afectados por cáncer cervicouterino	
	No	%	No	%
Uso de anticonceptivos orales				
Si	51	71	37	33

No	21	29	75	67
Total	72	100	112	100
Antecedentes familiares de la enfermedad				
Si	51	71	24	21,4
No	21	29	88	78,6
Total	72	100	112	100
Antecedentes de enfermedad ginecológica				
Si	49	68	41	36,7
No	23	32	71	63,3
Total	72	100	112	100
Inicio precoz de relaciones sexuales				
Si	41	57	43	38,4
No	31	43	69	61,6
Total	72	100	112	100
Multiparidad				
Si	47	65,2	54	48,2
No	25	34,7	58	51,8
Total	72	100	112	100
Tabaquismo				
Si	23	32	41	27,7
No	49	68	71	72,3
Total	72	100	112	100

El análisis estadístico muestra que los factores de riesgo: antecedentes familiares de la enfermedad (OR=8,90), y el uso de anticonceptivos orales (OR=4,92).

El cálculo de Odd Ratio determinó que los antecedentes familiares de la enfermedad es un factor de riesgo 8,90 veces más frecuente en individuos con cáncer cervicouterino que en aquellos sin estos antecedentes; mientras que el uso de anticonceptivos determina 4,92 veces la ocurrencia de la enfermedad en individuos que lo utilizan que en aquellos que no hacen usos de los mismos.

El estadígrafo Chi cuadrado para asociación de variables determinó un valor de 184 para una probabilidad menor 0,01, interpretado como existencia de asociación entre los factores de riesgo determinados y agregación familiar de la enfermedad con una probabilidad mínima de que el fenómeno ocurra al azar.

Estos valores permiten concluir que existe una asociación estadística altamente significativa entre las variables y la existencia de agregación familiar para cáncer cervicouterino entre los individuos que constituyen la muestra incluida en la investigación.

(Tabla 5).

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; la presencia de oncogenes y factores de riesgo establecen una sinergia que incrementa la expresión de agregación familiar para cáncer cervicouterino ^(14, 15)

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 asumen dos vertientes: como factor desencadenante o como factor protector de la enfermedad; y coinciden en señalar que de alguna manera (39,7-53,1%) las mujeres afectadas en algún momento hicieron uso de anticonceptivos orales por un período de tiempo prolongado. ^(16,17,18)

El inicio de relaciones sexuales precozmente, donde en ocasiones no se acude a la protección con preservativo, es un riesgo prevenible que evita la transformación celular de la zona expuesta y ser capaz de modificar el ADN de células cervicales; las investigaciones coinciden en estimar 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. ^(19,20,21) **(Tabla 5).**

Los autores concuerdan con las investigaciones revisadas y destacan 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 5. Agregación familiar para factores de riesgo de cáncer cervicouterino.					
Factores de riesgo	Fr / %	OR	X²	IC	p

Antecedentes familiares de la enfermedad	75/ 40,7	8,90	44,30	4,51;17,57	0,00
Uso de anticonceptivos orales	88/ 47,8	4,92	25,09	2,59;9,36	0,00
Antecedentes de enfermedad ginecológica	90/ 49	3,69	17,35	1,97;6,91	0,00
Inicio precoz de relaciones sexuales	84/ 45,6	2,12	6,08	1,16;3,88	0,01
Multiparidad	101/ 54,8	2,02	5,15	1,10;3,72	0,02
Tabaquismo	64/ 34,7	0,81	0,42	0,43;1,52	0,51
n=184 $\chi^2=22,12$ $p=0,0004$ $p \leq 0,001$ $GI=5$					

Se declara como *limitación* de la investigación el tamaño de la muestra incluida, por lo que se considera necesario desarrollar un estudio poblacional con la finalidad de obtener resultados de mayor alcance.

Conclusiones

Los factores de riesgo: antecedentes familiares de la enfermedad y uso de anticonceptivos orales modifican con mayor incidencia la agregación familiar para cáncer cervicouterino.

Asumir desde la atención primaria de salud los preceptos de la epidemiología genética en las enfermedades complejas constituye una necesidad actual para modificar las estrategias de salud.

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 2023 marzo 31]; 9 (2): 138- 146. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342019000200138&lng=es
2. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Global para la eliminación del cáncer cervicouterino como problema de salud pública 2020-2030. Cáncer cervicouterino.

[Internet]. 2022 [citado 2023 marzo 31]; [aprox 12 págs] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

3. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadística de salud. Anuario Estadístico de Salud 2021. [Internet]. 2021 [citado 2023 marzo 31]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/05/Anuario-electrónico-2021.pdf>
4. Ministerio de Salud Pública. Dirección Municipal. Departamento de Registros Médicos y Estadísticas de salud. Banes. Enero 2022.
5. Sánchez Delgado JA, Sánchez Lara NE. Agregación familiar en individuos con hipertensión arterial esencial y factores de riesgo. Rev Finlay [Internet]. 2020 [citado 2023 marzo 31]; 10 (4): [Aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/853>
6. Sánchez Delgado JA, Sánchez Lara NE. Agregación familiar y factores de riesgo de asma bronquial en individuos afectados. Rev. Haban. Cienc. Méd. [Internet]. 2021 [citado 2023 marzo 31]; 20(6):e4139. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/artile/view/4139>
7. Centro Nacional de Genética Médica. Manual de normas y procedimientos. Servicios de Genética Médica en Cuba. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017
8. Sánchez Delgado, Julio Armando, Sánchez Lara, Nailé Edita. Risk factors that modify the familial aggregation of the cervix-uterine cancer in affected individuals (Version 1). Base de datos primarios [Internet]. London: Zenodo. [citado 2023 marzo 31]. Disponible en: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7779200>
9. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. [Internet]. 2021 [citado 2023 marzo 31]; 71: 209–49. Disponible en: <http://www.doi.org.com/10.3322/caac.21660>
10. 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 2023 marzo 31]; 6 (S1): 28. Disponible en: <http://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/download/251/260>

11. Pérez Pérez Álvaro, 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 2023 marzo 31]; 35 (4): e881. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252019000400001&lng=es.
12. 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 2023 marzo 31]; 15 (2): 188-203. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272021000200188&lng=es.
13. 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 2023 marzo 31]; (aprox 15 p). Disponible en: <http://medicinafamiliar2019.sld.cu/index.php/medfamiliar/2019/paper/download/220/72>
14. Vallín Delgado E, Alatríste Martínez S, Rosas Cabral A. Revisión: Genes de radio resistencia en cáncer cérvico-uterino localmente avanzado. LUXMED [Internet]. 12 de febrero de 2020 [citado 2023 marzo 31]; 15 (43): 35-47. Disponible en: <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica/article/view/2498>
15. 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 2023 marzo 31]; 13 (2): 56-61. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2018/rr182c.pdf>
16. 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 2023 marzo 31]; 25 (6): e5287. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942021000600010&lng=es

17. Iberico Cajahuamán 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 2023 marzo 31]; 6 (S1). Disponible en: <http://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/view/247>
18. 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 2023 marzo 31]; (aprox. 26 p). Disponible en: http://hosting.sec.es/Memorias_Master/IB/temas/Patologias/Auqui.pdf
19. 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 2023 marzo 31]; 37 (5): 324-334. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.01.010>.
20. 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 2023 marzo 31]; (aprox 73 p). Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/3977>
21. Alonso Triana L, Camacho Sosa K. Estilos de vida y adicción: Alerta ante factores de riesgo del cáncer cérvico uterino. V Simposio académico sobre adicciones. [Internet]. 2022 [citado 2023 marzo 31]; (aprox 5p). Disponible en: <https://cedro2022.sld.cu/index.php>
[ro2022/2022/paper/viewPaper/48](https://cedro2022.sld.cu/index.php/ro2022/2022/paper/viewPaper/48)