

CENTRO PROVINCIAL DE GENÉTICA MÉDICA GUANTÁNAMO

ESTUDIO DE AGREGACIÓN FAMILIAR Y ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN PARA CÁNCER CERVICOUTERINO EN GUANTÁNAMO

Yurima Chibás Lamoth¹, Yoanca Yasney Morlote Castañeda², Lizandra Francis Jarrosay³, Maryulis Mustelier Aira⁴, Deolinda Bosch Gainza.⁵

1 Máster en Asesoramiento Genético. Licenciada en Enfermería. Instructor.

2 Licenciada en Enfermería. Instructor.

3 Máster en Atención Integral a la Mujer. Licenciada en Enfermería. Instructor.

4 Especialista de I Grado en Endocrinología. Instructor.

5 Especialista de I Grado en Genética Clínica. Instructor.

RESUMEN

Se realiza un estudio analítico transversal de casos y controles en el municipio Guantánamo del 2008 - 2009. Con el objetivo de proponer una estrategia de prevención para el cáncer cervicouterino. El universo integrado por pacientes registradas en el registro de enfermedades comunes del Centro Municipal de genética médica. La muestra conformada por 40 mujeres con diagnóstico anatomopatológico de cáncer cérvico uterino, fueron los casos y 120 mujeres sanas, los controles. Se demuestra asociación significativa entre presencia de la enfermedad en los casos y en familiares con algún grado de parentesco, siendo más afectados los familiares de primer grado con 54.16 %. Entre los factores de riesgo asociados a la enfermedad el 70 % de los casos presenta hábitos tóxicos. Se diseña una estrategia de prevención fundamentada en los elementos básicos del asesoramiento.

Palabras clave: cáncer cervicouterino, estrategia preventiva.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino es un proceso anarcoproliferativo celular que se caracteriza por pérdida de la estratificación del epitelio y la polaridad de

sus células; hay hiperchromacia, mitosis anormales y pleomorfismo celular.¹⁻³ Es el más frecuente del aparato genital femenino y ocupa el segundo lugar en frecuencia de cáncer en la mujer precedido por el de mama.⁴⁻⁶

Cada año en el mundo se presentan alrededor de 500 000 casos nuevos de cáncer cervical y casi 274 000 mujeres mueren por su causa, aproximadamente el 85 % de ellas en países pobres. Su incidencia es particularmente alta en América Latina y el Caribe (33.5 por 100 000 mujeres). En Cuba cada año se diagnostica de 20.000 a 25.000 nuevos casos de cáncer y se estima que en el próximo año serán diagnosticados más de 30 000.^{7,8}

En la provincia Guantánamo el cáncer cervicouterino tiene una incidencia de 18,6 por 100.000 habitantes, ocupando el segundo lugar en morbilidad por esta causa en las mujeres, Osvaldo Rodríguez oncólogo de la provincia plantea que representa el 5.5 % de todas las defunciones ocurren por esta enfermedad, que diagnosticada precozmente puede evitar complicaciones futuras.^{9,10}

Por el excepcional alcance que toma la incidencia de la enfermedad, los graves sufrimientos que produce no solo en el enfermo, sino en las familias y la sociedad, es que se realiza esta investigación, para identificar algunas características, y conocer la contribución de factores genéticos y ambientales relacionados con el origen de la enfermedad, además proponer una estrategia preventiva para pacientes con cáncer cérvico uterino, sus familiares y la población en general con el propósito de mejorar la calidad de vida y contribuir a la disminución o evitar la aparición de la misma en mujeres en riesgo lo cual justifica este esfuerzo; basado en los elementos técnicos del asesoramiento genético.

MÉTODO

Se realiza un estudio analítico transversal de casos y controles (estudio de agregación familiar), Para determinar la existencia o no de agregación familiar y proponer una estrategia de prevención para el cáncer cérvico uterino en el municipio Guantánamo; de enero 2008 al 2009. El universo está constituido por el total de mujeres con diagnóstico anatomopatológico de cáncer cérvico uterino del municipio. La muestra de estudio constituida por las mujeres con el diagnóstico anatomopatológico de cáncer cérvico uterino diagnosticadas y tratadas en la consulta de patología de cuello provincial y recogidas en el registro de enfermedades comunes del centro municipal de genética de la provincia (casos) y mujeres no afectadas por la enfermedad (controles)

pareadas en razón 3 a 1. Que cumplieran con los criterios de inclusión para casos y controles.

Mediante la utilización de el paquete estadístico Epiinfo 6.0 statcalc, a partir de la realización de una tabla de contingencia 2x2 y reflejados los resultados en una tabla resumen. Se determina la historia familiar positiva para casos y controles en los familiares afectados y no afectados de primer y segundo grado de parentesco, se utilizó el estadígrafo Chi cuadrado (χ^2) por el método de Mantel Henzel; a través de estos resultados se considerará significativa si $p < 0.05$. Se realiza un análisis de frecuencias entre ambos grupos:

$$\text{Odd(Casos)} = a/N1/b/N1 = a/b$$
$$\text{Odd(Controles)} = c/N2/d/N2 = c/d$$

Luego se calculó el ODDS RATIO (OR) para conocer la magnitud de asociación mediante la razón de productos cruzados:

$$\text{OR} = \text{Odd (casos)}/\text{Odd (controles)} = a*d / b*c$$

Los posibles factores de riesgo genético son determinados a partir los factores de riesgo no genéticos utilizando variables epidemiológicas y genealógicas que pudieron influir en la aparición del cáncer cérvico uterino, identificados mediante revisión bibliográfica.

Estos datos se analizan a través de porcentajes y en algunos se usó la prueba de diferencia de proporciones, significativo para $p < 0.05$, para comparar entre casos y controles. Sobre la base de los resultados obtenidos, se diseña una estrategia para brindar asesoramiento genético basado en elementos básicos del mismo.

Para llevar a cabo la investigación se tienen en cuenta los principios de la ética médica y en todos los casos se pide autorización a los pacientes, lo que se recoge a través de la firma del consentimiento informado.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En los últimos años, la morbimortalidad por cáncer, influye notablemente en los indicadores de salud y en la calidad de vida de la población al ubicarse en los primeros lugares en toda la población mundial.^{10,11}

Cuba invierte cuantiosas sumas en programas de pesquizaje para el diagnóstico y prevención de enfermedades comunes y de origen multifactorial como el cáncer cérvico uterino.^{12-,14}

La agregación familiar se define como la agregación preferencial de un rasgo genético o enfermedad en la familia como unidad biológica.

La Tabla 1 representa el comportamiento genealógico de familias estudiadas en casos y controles, se analizan según grado de parentesco, evidenciando que en los casos existió predominio en los familiares de primer grado afectados, con 39 para un 54.16 %. Esto evidencia que a medida que aumenta la proporción de genes en común a compartir, mayor es la frecuencia de aparición de la enfermedad.¹²

De acuerdo con el modelo de carga/ umbral y sus consecuencias, propuesto originalmente por Falconer, más que una hipótesis es un hecho comprobado que proporciona una explicación simple de los patrones de riesgo familiar, si existe más de un familiar cercano afectado entonces aumenta el riesgo en los otros familiares. Teniendo en cuenta estos resultados se deben diseñar otros estudios epidemiológicos que contribuyan a abordar factores relacionados con la génesis de la enfermedad, existen pocos estudios de este tipo.^{12-,14}

En las siguientes Tablas 2 y 3 se representan los familiares de 1er grado y segundo grado afectado o no con cáncer cérvico uterino. En este estudio los familiares de primer grado de los casos tienen una probabilidad 8.71 veces mayor de estar afectados por cáncer cérvico uterino que los familiares de 1er grado de los controles.

Hoy se reconocen varios genes relacionados con el cáncer cérvico uterino y que son segregados en familias según estudios realizados por el doctor mexicano Acevedo Rocha y otros investigadores del departamento de Genética y Biología Molecular. Por citar algún ejemplo los marcadores tumorales con altos niveles de expresión, el estudio de varios genes activados en este tipo de cáncer mediante micro arreglos. El gen "Survina" (BIRC5) interviene en la embriogénesis y en el cáncer inhibe la apoptosis. El gen "Mitotina" MCM2 relacionado en la replicación del ADN como marcador de diagnóstico y terapia en el cáncer cervical.^{15,16}

Los familiares de segundo grado de los casos tiene 3.4 veces más probabilidad de enfermarse por cáncer cérvico uterino que los familiares de 2do grado de los controles. Así se muestran en la tabla resumen 4. Muchas investigaciones apoyan que en algunas familias el mayor riesgo de padecer la enfermedad lo constituye su componente genético; la probabilidad de afectados entre los familiares de segundo y tercer grado declina o es menor porque ya sus genotipos no son tan parecidos.^{12,13}

En relación a los factores de riesgo no genético representados en la tabla 5. Relacionada con los hábitos tóxicos se obtuvieron los siguientes

resultados: de los casos afectados 28 (70 %) y de los controles 72 (60 %). Científicos cubanos como el Dr. Evelio Cabezas y otras señalan al tabaco como cofactor del cáncer al modificar las funciones de vigilancia celular, ya que los componentes del humo del cigarro se transmiten a través de la sangre a los órganos y tejidos distantes pudiendo causar un efecto mutagénico y carcinogénico. El alcohol, tabaco, drogas y otras sustancias modifican las funciones de vigilancia celular.^{10,17}

En cuanto a la edad del inicio de las relaciones sexuales, se comprueba que es antes de los 18 años en los casos y los controles, el mayor porcentaje se obtuvo en los casos con 24 para un 65 %. Resultado que coincide con lo planteado por el Dr. Osvaldo Rodríguez oncólogo guantanamero se demuestra que las mujeres que inician la actividad sexual en edades tempranas; existe un hecho anatómico normal en las adolescentes que lleva a plantear la hipótesis que el período de metaplasia escamosa que existe en el útero de las adolescentes, es el período más crítico y potencial para la transformación de esas células y desarrollar neoplasia cervical.¹⁰

CONCLUSIONES

- Se demostró la presencia de agregación familiar para esta enfermedad en las diferentes familias; observándose antecedentes familiares lo que hace suponer que en el origen del cáncer cérvico uterino puede haber contribución de factores genéticos y ambientales.
- Los factores de riesgo no genéticos que se observaron con mayor frecuencia asociados al origen de la enfermedad fueron: hábitos tóxicos, seguido del inicio precoz de las relaciones sexuales.
- La estrategia preventiva del cáncer cérvico uterino debe estar encaminada al enfermo, familia y comunidad, con el fin de establecer el diagnóstico precoz de la enfermedad, y diseñar acciones para disminuir su impacto en la morbimortalidad.

RECOMENDACIONES

- Mantener la actualización de los casos de cáncer cérvico uterino en el registro municipal de enfermedades comunes del adulto con la ayuda del nivel primario de salud y los especialistas en asesoramiento genético.

- Incrementar estudios provinciales de epidemiología genética en el cáncer cervicouterino con el objetivo de incrementar conocimientos sobre factores de riesgo genéticos.
- Aplicar el diseño de la estrategia preventiva a todas las familias afectadas por la enfermedad en el municipio y hacerlo extensivo a la provincia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez Sintés J. Medicina General Integral. VII. 2ªed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. p.371-376.
2. Toledo Cúrvulo G. Fundamentos de Salud Pública. tII. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. p.496-521.
3. Rigor O. Obstetricia y Ginecología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004. p.297-312.
4. Ministerio de Salud Pública. Dirección nacional de estadística. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2008.
5. Pérez Echemendía M. Ginecología Oncología Pélvica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
6. Sarduy Nápoles J, Miguel R. Neoplasia Intraepitelial Cervical: Preámbulo del cáncer cervicouterino. Rev Cubana Obste Ginecol. 2008; 34(2).
7. González Merlo D, González Bosquet J, González Bosquet E. Ginecología. tI. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. p. 435-444.
8. Robles SC, White F, Peruga A. Tendencia de la mortalidad por cáncer de cuello útero en las Américas. Bol OF Sanit Panam. 2000;(6): 478 – 490.
9. Grupo Nacional de Oncoginecología. Consejo Nacional de Cáncer. La Habana: INOR; 2006.
10. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa nacional de diagnóstico precoz del cáncer uterino. Ciudad de la Habana: MINSAP; 2004. p.1, 26- 27.
11. Lantigua Cruz A. Introducción a la Genética Médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p.208-269.

12. Muller FR. Emeryls. Genética Médica. 10ªed. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p.189 -202.
13. Acevedo RCG, Álvarez E, Zafra R G, Álvarez N M, Gariglio. P. Microarreglos de ADN y cáncer cervicouterino: Identificación de marcadores tumorales. Ginecol Obste Méx. 2007; 75: 205 -13.
14. Ortiz López R. MTHFR: Gestaciones e inicio de vida sexual modifican riesgo para el Cáncer Cérvico Uterino. Revista de Investigación Clínica. 2006; 58 (5): 462-469.
15. Cabezas E. Lesiones Intraepiteliares del cuello. Rev Cubana Obst Ginecol. 2000; 26(1).

Tabla 1. Comportamiento genealógico de las familias de los casos y controles según grado de parentesco.

GRADO DE PARENTESCO	CASOS AFECTADOS		CONTROLES AFECTADOS	
	No.	%	No.	%
Primer grado	39	54.12	8	22.85
Segundo grado	21	29.1	11	31.42
Tercer grado	12	16.6	16	45.71
<i>Total</i>	72	99.9	35	99.9

Fuente: Encuesta.

Tabla 2. Familiares de primer grado afectados y no afectados por cáncer cervicouterino.

	FAMILIARES DE I GRADO AFECTADOS	FAMILIARES DE I GRADO NO AFECTADOS
Casos	39	234
Controles	8	418

$$\chi^2 = 40.84 \quad p = 0.0000$$

$$\text{Odd (Casos)} = 0.16$$

$$\text{Odd(Controles)} = 0.019$$

$$\text{OR} = 8.71$$

Fuente: Encuesta.

Tabla 3. Familiares de segundo grado afectados y no afectados por el cáncer cervicouterino.

	FAMILIARES DE II GRADO AFECTADOS	FAMILIARES DE II GRADO NO AFECTADOS
Casos	21	257
Controles	11	457

$$\chi^2 = 11.50 \quad p = 0.0007$$

$$Odd(Casos) = 0.08 \quad Odd(Controles) = 0.02$$

$$OR = 3.4$$

Fuente: Encuesta.

Tabla 4. Distribución de los casos y controles según historia familiar positiva.

	NÚMERO DE FAMILIARES DE I GRADO AFECTADOS	TOTAL DE FAMILIARES DE I GRADO	NÚMERO DE FAMILIARES DE II GRADO AFECTADOS	TOTAL DE FAMILIARES DE II GRADO
Casos	39	273	21	278
Controles	8	426	11	468
Test Chi-Cuadrado	0.0000		0.0007	
OR	8.7		3.4	

Fuente: Encuesta.

Tabla 5. Factores de riesgos no genéticos.

FACTORES NO GENÉTICOS	CASOS N=40		CONTROL N=120		p
	No.	%	No.	%	
Edad de inicio de las relaciones sexuales antes de los 18	26	65	38	31.6	0.0003
Múltipara	24	60	45	37.5	0.0162
Hábitos tóxicos	28	70	72	60	0.2596

Fuente: Encuesta.

ESTRATEGIA PREVENTIVA DE CÁNCER CERVICOUTERINO

En esta estrategia preventiva se tuvieron en cuenta los cuatro elementos básicos del asesoramiento genético: diagnóstico, estimación del riesgo, comunicación y soporte o basamento en todos los niveles de prevención de salud.

Asesoramiento genético. (Utilizando hojas educativas informativas). Coordinar con la dirección del área de salud para realizar una actualización de la enfermedad así como dar a conocer los factores de riesgo que tuvieron mayor influencia en nuestro estudio. Para lograr el objetivo del programa educativo se deben cumplir con las orientaciones siguientes:

Individuo enfermo

- Tratar de reducir las secuelas, minimizar los sufrimientos causados por los daños.
- Facilitar la adaptación de la paciente a convivir con la enfermedad.
- Proponer un ambiente agradable, evitar sentimientos de culpa.

Familia:

- Brindar a la familia apoyo psicológico y emocional encaminado a disminuir los factores de riesgo
- Se debe trabajar para evitar la aparición, detener la progresión de la enfermedad y reducir la prevalencia de la misma.

Comunidad:

- Educar a la comunidad sobre los factores de riesgos que provocan el cáncer
- Modificar hábitos y costumbres de la población para promover estilos saludables que eviten la aparición de la enfermedad como el embarazo precoz.

Para cumplir con todas estas orientaciones fue necesario contar con el apoyo, ayuda y cooperación del médico y enfermera de la familia, asistentes de enfermería, brigadistas sanitarias, promotores de salud del área, oncólogos, psicólogos, FMC y otras organizaciones de masas.