

## ANALES MEDICOS

Volumen **50**  
Volume

Número **4**  
Number




Octubre-Diciembr **2005**  
October-December

*Artículo:*




### Asociación entre el cáncer de ovario de tipo epitelial y el tabaquismo

Derechos reservados, Copyright © 2005:  
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, AC

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in  
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***

# Asociación entre el cáncer de ovario de tipo epitelial y el tabaquismo

Salvador Rafael Solano Sánchez,\* Elsa Patricia Maldonado Miranda,\*\* Eduardo Ibarrola Buen Abad\*

## RESUMEN

El cáncer de ovario representa la principal causa de muerte entre las neoplasias ginecológicas. En el año 2004 se detectaron 25,580 nuevos casos y 16,090 mujeres murieron por esta causa. **Objetivo:** Determinar si el tabaquismo se encuentra asociado al cáncer de ovario de tipo epitelial. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles que incluyó a las pacientes ingresadas del 1 de enero de 1992 al 31 de diciembre del 2002 en el Centro Médico ABC con diagnóstico de cáncer de ovario de tipo epitelial. Para determinar si existía asociación entre el cáncer de ovario de tipo epitelial y el tabaquismo, se aplicó la prueba de  $\chi^2$  y la prueba de t para comparación de medias de variables independientes. **Resultados:** Se obtuvo un valor de  $\chi^2$  de 4.24, con una p significativa ( $p < 0.05$ ); se estableció odds ratio de 2.976 con un intervalo de confianza del 95%, y desviación estándar de 1.149-7.73. **Conclusión:** Existe asociación entre cáncer de ovario de tipo epitelial y tabaquismo.

**Palabras clave:** Cáncer de ovario de tipo epitelial, tabaquismo.

## ABSTRACT

Ovarian cancer represents the principal cause of death in gynecologic cancer. In 2004 25,580 new cases were detected and 16,090 women died for this reason. **Objective:** The objective of this study was to determine if the smoking cigarette is associated with epithelial ovarian cancer. **Material and methods:** We realized a case control study at the ABC Medical Center from January 1st 1992 to December 31, 2002. We enrolled 47 cases considered with diagnosis of epithelial ovarian cancer. To determine the association between epithelial ovarian cancer and smoking cigarette, we did the  $\chi^2$  statistic technique and to compare means we did independent samples t test. **Results:** We obtained a  $\chi^2$  value of 4.24, with p value statistic significance ( $p < 0.05$ ), odds ratio of 2.976 IC of 95%, and standard deviation of 1.149-7.73. **Conclusion:** We conclude that there is an association between the epithelial ovarian cancer and smoking cigarette.

**Key words:** Epithelial ovarian cancer, smoking cigarette.

## INTRODUCCIÓN

Dentro de las neoplasias ginecológicas, el cáncer de ovario representa la principal causa de muerte. En el año 2004 se detectaron 25,580 nuevos casos y 16,090 mujeres fallecieron por esta causa. En la mujer, este tipo de neoplasia es responsable de 5% de las muertes ocasionadas por todos los tipos de cáncer.<sup>1</sup> Asimismo, la incidencia ajustada por todas las edades es de 16.23 casos por 100,000 mujeres; de ellos, 15.48 corresponden al tipo epitelial, seguido por tumores de células germinales, estroma gonadal y otros.<sup>2</sup>

Hasta la fecha no se conoce con precisión la etiología del cáncer de ovario. Sin embargo, se han podido identificar algunos factores de riesgo asociados a esta patología, entre los que destacan: edad mayor de 63 años, historia familiar de cáncer de ovario, antecedente de carcinoma de mama o colon, menarca temprana y menopausia tardía, nulíparas, infertilidad o uso de inductores de la ovulación<sup>3</sup> y tabaquismo.<sup>4</sup>

Este último factor de riesgo (tabaquismo) causa por diversas razones aproximadamente cinco millones de muertes por año en todo el mundo, número que se estima se verá duplicado para el año 2025.<sup>5</sup> La Organización Mundial de la Salud reporta que existen en el mundo más de 1,100 millones de fumadores, lo que representa aproximadamente un tercio de la población mayor de 15 años. Por sexos, 47% de los hombres y 11% de las mujeres en este rango de edad consumen una media de

\* Servicio de Ginecología y Obstetricia. Centro Médico ABC.

\*\* Servicio de Medicina Interna. Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 14/12/05. Aceptado para publicación: 20/12/05.

Correspondencia: Dr. Salvador Rafael Solano Sánchez  
Calle Tres núm. 38-101, Col. Espartaco  
Tel: 5679 0770. E-mail: srss27@yahoo.com

14 cigarrillos por día, lo que supone un total de 5,827 billones de cigarrillos al año.<sup>6</sup>

Con base en el gran número de muertes que provoca el cáncer de ovario y, por otra parte, en el gran índice de fumadores, el objetivo de este estudio fue determinar si el tabaquismo se encuentra asociado al cáncer de ovario de tipo epitelial.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles con las pacientes que ingresaron entre el 1 de enero de 1992 y el 31 de diciembre del 2002 en el Centro Médico ABC. Se consideraron casos las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario de tipo epitelial y como controles mujeres con las mismas características generales que los casos, pero sin historia de cáncer de ovario.

Se realizó un cálculo de muestra de acuerdo a lo siguiente: con una proporción del 15% de casos y 15% de controles con el factor de riesgo (tabaquismo),  $\alpha$  unilateral = 0.025 y  $\beta$  = 0.20, con una diferencia esperada entre las proporciones de 0.25 se obtuvo una muestra de 49 pacientes y 49 controles para poder establecer si existe asociación entre tabaquismo y cáncer de ovario de tipo epitelial.

Fueron incluidas todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario de tipo epitelial. Se excluyeron mujeres con: historia familiar de cáncer de ovario, antecedente de cáncer de mama o colon, nulíparas e historia de infertilidad. Además,

se eliminaron de este estudio aquellas con información incompleta.

Se obtuvo la variable de tabaquismo de cada una de las pacientes, considerándola positiva en las pacientes que fumaban en el momento del diagnóstico de cáncer de ovario, con historia mayor a cinco años de exposición.

De las pacientes que cumplían los criterios mencionados se obtuvieron y registraron las siguientes variables: edad (años cumplidos al momento del ingreso hospitalario), tabaquismo positivo o negativo, así como el número de cigarros fumados al día. Para determinar si existía asociación entre el cáncer de ovario de tipo epitelial y el tabaquismo se aplicó la prueba de  $\chi^2$ . Además, se utilizó la prueba de t para comparación de medias de variables independientes.

## RESULTADOS

Utilizando la prueba de t para comparación de medias para variables independientes, se encontró que la media de edad fue de 51.4 y 48.5 años en los casos y controles, respectivamente, no habiendo diferencia significativa entre los grupos. La media del número de gestaciones fue 2.2 embarazos en los casos y 3.9 en los controles, existiendo diferencia estadísticamente significativa. Respecto al número de cigarros fumados por día, la media fue 5.1 para los casos y 1.6 para los controles, diferencia estadísticamente significativa (*Cuadro I*).

**Cuadro I.** Comparación de medias entre los grupos de casos (n = 49) y controles (n = 49) y prueba t para variables independientes.

		Prueba t para comparación de medias					
		Media	Desviación estándar	t	Significancia	95% intervalo de confianza	
						Mínima	Máxima
Edad	Casos	51.4694	12.8308	1.240	0.218	−1.7400	7.5359
	Controles	48.5714	10.1427				
Embarazos	Casos	2.2857	1.9791	−3.448	0.001	−2.6368	0.7102
	Controles	3.9592	2.7610				
Cigarros por día	Casos	5.1020	7.3944	2.932	0.004	1.1203	5.8184
	Controles	1.6327	3.7344				

La prueba de  $\chi^2$  aplicada para establecer asociación entre el cáncer de ovario de tipo epitelial y el tabaquismo evidenció lo siguiente: en el grupo de los casos se encontraron 18 pacientes expuestas y 31 no expuestas, mientras que en los controles hubo ocho mujeres expuestas y 41 no expuestas, obteniendo un valor de  $\chi^2$  fue 4.24, con p significativa ( $p < 0.05$ ), estableciendo odds ratio de 2.976 con un intervalo de confianza del 95% y desviación estándar de 1.149, 7.73, determinando asociación entre las variables.

### DISCUSIÓN

En México, desafortunadamente no existen estudios que puedan esclarecer el problema real que representa el cáncer de ovario; existen algunos reportes en los que se coloca a esta entidad como el tercer cáncer ginecológico más frecuente.<sup>7</sup> Sin embargo, no se conoce con certeza su incidencia ni el número de casos nuevos por año.

Las últimas estadísticas sociodemográficas realizadas en nuestro país<sup>8</sup> informan 443,127 muertes totales por año, de las cuales 12.68% son por cáncer, es decir, aproximadamente 56,188 defunciones por cáncer al año. De estas muertes, se han reportado que hasta el 6% son debidas a cáncer de ovario,<sup>7</sup> por que inferimos que, en México, alrededor de 3,371 mujeres mueren al año por cáncer de ovario.

El humo del tabaco se compone de una corriente primaria o principal que es la que inhala directamente el fumador, y una secundaria generada mediante la combustión espontánea del cigarrillo. Se han identificado más de 4,000 sustancias nocivas en el humo del cigarrillo, de los cuales al menos 60 son probables carcinógenos humanos, como los 4-aminobifenoles, benceno, níquel, otras sustancias tóxicas (CO, CO<sub>2</sub>, nitrosamidas, NH<sub>3</sub>), además partículas en suspensión (alquitranes y nicotina).<sup>9</sup>

El tabaquismo se ha relacionado con alteraciones genéticas e inmunológicas, estando implicados aquellos que controlan el crecimiento y la diferenciación celular e incluso en los genes supresores, como el p53, oncogenes como el K-ras,<sup>10-12</sup> así como formación de aductos de ADN.<sup>13</sup> El cáncer

de ovario se ha relacionado con dichos marcadores moleculares como el p53<sup>14,15</sup> y el K-ras.<sup>16</sup>

Existen estudios que han logrado relacionar el tabaquismo con el cáncer ovárico,<sup>17-19</sup> siendo todos realizados en poblaciones diferentes a la nuestra (japonesa, australiana y norteamericana). Por otra parte, también existe otro estudio reciente en el que no se logró establecer tal asociación,<sup>20</sup> aunque fue realizado en una población distinta (europea).

Ante tal controversia, por el grado de mortalidad que representa el cáncer ovárico y por el gran número de fumadores en el mundo, realizamos este estudio para apreciar si existía la asociación entre ellos en la población mexicana.

El estudio que se presenta muestra las siguientes fortalezas: cálculo de la muestra específico para un estudio de casos y controles; la evidencia proviene de un experimento real en humanos; la asociación es sólida (estadísticamente significativa); la asociación establecida ha sido demostrada por otros investigadores, usando estrategias diferentes y en lugares diferentes; la relación temporal fue correcta y la asociación tiene sentido desde el punto de vista biológico.

Con el diseño planteado y ante tales fortalezas encontramos que el tabaquismo es un factor de riesgo para el cáncer de ovario de tipo epitelial, estableciendo un odds ratio de 2.976 [1.149-7.73] con un intervalo de confianza del 95%. De esta manera queda para nosotros aclarada tal asociación.

El tabaquismo, como se mencionó previamente, causa aproximadamente cinco millones de muertes por año en todo el mundo, número que se estima se verá duplicado para el año 2025, y se le puede agregar una causa más de mortalidad: El cáncer ovárico de tipo epitelial.

### BIBLIOGRAFÍA

1. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York, NY: Mc Graw-Hill, 2005; 553.
2. Quirk JT, Natarajan N. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992-1999. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 519-523.
3. [http://www.cancer.org/docroot/ESP/content/ESP\\_5\\_1X\\_Preencion\\_y\\_factores\\_de\\_riesgo\\_33.asp](http://www.cancer.org/docroot/ESP/content/ESP_5_1X_Preencion_y_factores_de_riesgo_33.asp)
4. Pan SY, Ugnat AM, Mao Y, Wen SW, Johnson KC. Association of cigarette smoking with the risk of ovarian cancer. *Int J Cancer* 2004; 111: 124-130.

5. Proctor RN. The global smoking epidemic: a history and status report. *Clin Lung Cancer* 2004; 5: 371-376.
6. <http://www.who.int/es/>
7. Mohar A, Frias M, SÚchel L. Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. *Sal Pub Mex* 1997; 39.
8. INEGI. Dirección de Estadísticas Demográficas y Sociales. Estadísticas Sociodemográficas. Nacimientos y Defunciones Registrados por Países Seleccionados 2001.
9. <http://enciclopedia.us.es/index.php/Tabaco#Epidemiolog.EDa>
10. Wang XL, Raveendran M, Wang J. Genetic influence on cigarette-induced cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45: 361-382.
11. Diergaarde B, Vrieling A, van Kraats AA, van Muijen GN, Kok FJ, Kampman E. Cigarette smoking and genetic alterations in sporadic colon carcinomas. *Carcinogenesis* 2003; 24: 565-571.
12. Fagundes RB, Mello CR, Tollens P, Putten AC, Wagner MB, Moreira LF, Barros SG. p53 protein in esophageal mucosa of individuals at high risk of squamous cell carcinoma of the esophagus. *Dis Esophagus* 2001; 14: 185-190.
13. Martone T, Airolidi L, Magagnotti C, Coda R, Randone D, Malaveille C et al. 4-Aminobiphenyl-DNA adducts and p53 mutations in bladder cancer. *Int J Cancer* 1998; 75: 512-516.
14. Goodheart MJ, Ritchie JM, Rose SL, Fruehauf JP, De Young BR, Buller RE. The relationship of molecular markers of p53 function and angiogenesis to prognosis of stage I epithelial ovarian cancer. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 3733-3742.
15. Lee H, Park G, Jung JH, Ahn WS, Lee JM, Kim BK, Kang CS. Diagnostic approach using the expression profiling of the P53 tumor suppressor gene and its related proteins in ovarian epithelial tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 453-461.
16. Xing D, Orsulic S. A genetically defined mouse ovarian carcinoma model for the molecular characterization of pathway-targeted therapy and tumor resistance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 6936-6941.
17. Niwa Y, Wakai K, Suzuki S, Tamakoshi K, Lin Y, Yatsuya H, Kondo T, Nishio K, Yamamoto A, Tokudome S, Hamajima N, Toyoshima H, Tamakoshi A, JACC Study Group. Cigarette smoking and the risk of ovarian cancer in the Japanese population: findings from the Japanese Collaborate Cohort Study. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31: 144-151.
18. Zhang Y, Coogan PF, Palmer JR, Strom BL, Rosenberg L. Cigarette smoking and increased risk of mucinous epithelial ovarian cancer. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 133-139.
19. Green A, Purdie D, Bain C, Siskind V, Webb PM. Cigarette smoking and risk of epithelial ovarian cancer (Australia). *Cancer Causes Control* 2001; 12: 713-719.
20. Riman T, Dickman PW, Nilsson S, Nordlinder H, Magnusson CM, Persson IR. Some life-style factors and the risk of invasive epithelial ovarian cancer in Swedish women. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 1011-1019.