



11217
161

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER.

**TABAQUISMO COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER
DE OVARIO POR TIPO HISTOLÓGICO.**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

QUE PRESENTA:

DR. SALVADOR RAFAEL SOLANO SÁNCHEZ.

ASESOR: DR. EDUARDO IBARROLA BUEN ABAD.

HOSPITAL
ABC

MÉXICO, DF.

FEBRERO 2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

32



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS CON
FALLA DE
ORIGEN**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: JULIO CESAR RUIZ PALACIO SANCHEZ

FECHA: 12/13/07

FIRMA: 

Copyright 2004 por © SRSS.
Todos los derechos reservados.

2004. 1era edición. SRSS editores.
Teléfono. 5679 0770.

Análisis Estadístico: Mto. Humberto Soto De La Rosa.

IMPRESO EN MÉXICO.
PRINTED IN MEXICO.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

~~_____~~
DR. JOSÉ JAVIER ELIZALDE GONZÁLEZ.

JEFE DE ENSEÑANZA.

~~_____~~
DR. NÉCTOR HUGO BUSTOS LÓPEZ.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO.

~~_____~~
DR. GABRIEL ROJAS POCEROS.

PROFESOR ADJUNTO.

~~_____~~
DR. EDUARDO IBARROLA BUEN ABAD.

JEFE DEL SERVICIO Y ASESOR DE TESIS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PRÓLOGO

La idea de colocar un prólogo en la presente obra fue para agradecer a todas aquellas personas que estuvieron, están y estarán conmigo por siempre y para siempre. Considero que tengo muchas deudas con ellas y sólo por mencionar algunas destaco el cariño y el esfuerzo que realizaron para darme educación y superación personal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A estas personas les pido una disculpa por el tiempo que no pude darles, por aquellos momentos que eran suyos y no pude estar ahí.

Todos los días agradezco a Dios el manto protector que me rodea. Nunca olvido a mi familia, mis padres y hermanos (Eleonor y Nicolás), a mi esposa (Patty), a mis amigos y mis maestros. La sangre de todos ellos se mezcló conmigo en el campo de batalla. El capítulo de la residencia llegó a su fin y quiero compartir la recompensa con todos ellos. Por tanto, la dedicatoria la resumiré de la siguiente manera:

A MIS SERES QUERIDOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	9
CLASIFICACIÓN.....	13
TABAQUISMO.....	18

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MODELOS CARCINOGENICOS PROVOCADOS POR EL

TABACO.....	22
FISIOLOGÍA TUMORAL.....	29
OBJETIVO.....	31
MATERIAL Y MÉTODO.....	32
RESULTADOS.....	38
DISCUSIÓN.....	41
CONCLUSIÓN.....	46
EPÍLOGO.....	48
REFERENCIAS.....	49

INTRODUCCIÓN

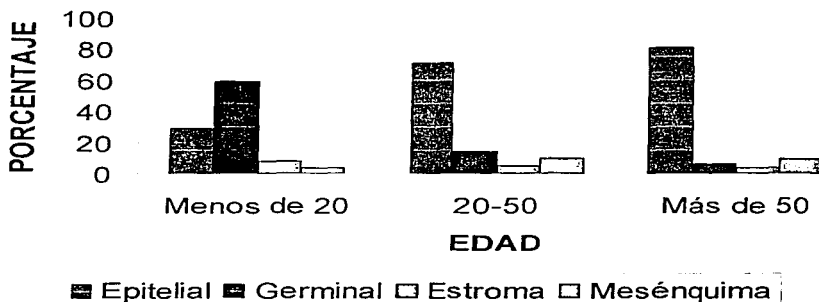
El cáncer de ovario es la principal causa de muerte por cáncer ginecológico y la cuarta causa de muerte oncológica en pacientes de sexo femenino en el mundo.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

En Estados Unidos, la incidencia aproximada de esta entidad es una de cada 70 mujeres, quien desarrollará alguna neoplasia ovárica en el transcurso de su vida ⁽¹⁾. Se diagnostican cada año alrededor de 26,500 casos nuevos y a consecuencia de esta enfermedad se producen anualmente 14,500 muertes. Constituye el cuarto cáncer más común en las mujeres y el 5% de todos los cánceres femeninos ⁽²⁾. Las muertes por este tipo de cáncer se producen a un ritmo de una cada 45 minutos en el mundo y una entre 58 mujeres que padecen la enfermedad. Una razón importante de esta elevada tasa de mortalidad es el diagnóstico tardío, el cual se efectúa hasta en más del 60% de las pacientes, cuando la enfermedad se ha diseminado más allá de la pelvis y en la cavidad peritoneal. Por otra parte, las neoplasias ováricas se presentan a todas las edades, incluidas la infancia y la niñez, aunque el mayor número de enfermas

se encuentra en el grupo de edad de 75-79 años, quienes presentan la tasa de mortalidad más elevada (3).

NEOPLASIAS OVÁRICAS POR EDAD



Aunque las distintas neoplasias ováricas suelen manifestarse en forma similar, el diagnóstico precoz es más una cuestión de suerte, ya que hasta la fecha no se conoce con precisión la etiología

del mismo. Sin embargo, se han podido identificar algunos factores de riesgo asociados a esta patología: Mujeres de raza blanca ⁽⁴⁾, mujeres mayores de 65 años ⁽⁴⁾, historia familiar de cáncer de ovario ⁽⁵⁾, dieta rica en carne y grasas, así como con poca ingesta de frutas y vegetales ⁽⁶⁾, obesidad ⁽⁷⁾, mujeres que han tenido cáncer de mama o colon ⁽⁸⁾, historia menstrual (menarca temprana, menopausia tardía) ⁽⁹⁾, paridad (nullíparas, primer hijo después de los 30 años) ⁽¹⁰⁾, infertilidad o uso de medicamentos para inducción de la ovulación por periodos prolongados ⁽¹¹⁾, terapia de reemplazo hormonal ⁽¹²⁾, exposición a talco perineal ⁽¹³⁾, tabaquismo ⁽¹⁴⁾, infecciones virales previas ⁽¹⁵⁾ y mujeres lesbianas ⁽¹⁶⁾.

CLASIFICACIÓN

Para entender la clasificación actual del cáncer de ovario, basada en la histogénesis, es importante entender el desarrollo embriológico del mismo, el cual puede dividirse en cuatro etapas: Primera etapa, se agregan células germinales indiferenciadas (células germinales primordiales) que emigran de sus lugares de origen para asentarse en las crestas genitales; segunda etapa, se

produce proliferación del epitelio celómico y del mesénquima subyacente; tercera etapa, el ovario se divide en corteza periférica y médula central; en la última, se lleva a cabo el desarrollo cortical y la involución medular.

De esta manera, la clasificación histogénica divide a las neoplasias ováricas en cinco: derivadas del epitelio celómico, células germinales, estroma gonadal diferenciado, mesénquima inespecífico y neoplasias metastásicas.

CLASIFICACIÓN:

1. DERIVADAS DEL EPITELIO CELÓMICO.

a) Tumor seroso.

b) Tumor mucinoso.

c) Tumor endometriode.

d) Tumor mesonefroide (células claras).

e) Tumor de Brenner. Carcinoma indiferenciado.

f) Carcinosarcoma y mesodérmico mixto.

2. DERIVADAS DE CÉLULAS GERMINALES.

a) Teratomas.

b) Disgerminoma.

c) Carcinoma embrionario.

d) Senos endodérmicos.

e) Coriocarcinoma.

f) Gonadoblastoma.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. DERIVADAS DEL ESTROMA GONADAL ESPECIALIZADO.

- a) Células de la granulosa-teca.
- b) Células de Sertoli-Leydig.
- c) Ginandroblastoma.
- d) Células lipídicas.

4. DERIVADAS DEL MESÉNQUIMA INESPECÍFICO.

- a) Fibroma.
- b) Linfoma.
- c) Sarcoma.

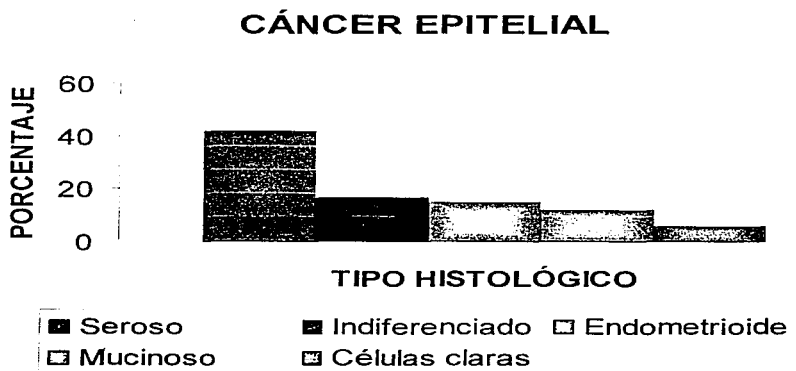
5. METÁSTASIS AL OVARIO.

- a) Tracto gastrointestinal.
- b) Mama.

c) Endometrio.

d) Linfoma.

Asimismo, el 90% de los cánceres ováricos son epiteliales y se distribuyen de la siguiente manera:



TABAQUISMO

La Organización Mundial de la Salud señala que el tabaquismo es la causa de mortalidad evitable más importante en el mundo y que su consumo es responsable de más de tres millones de muertes al año. (17)

Se estima que actualmente hay 1.1 billones de fumadores en todo el mundo ⁽¹⁸⁾. En México, los fumadores aumentaron de 9.2 millones en 1988 a 14.3 millones en 1998 y anualmente ocurren más de 80 mil muertes causadas por el hábito de fumar, de las cuales 14 mil se encuentran relacionadas con cáncer propiciado por este hábito ⁽¹⁹⁾. Se estima que de los 14.3 millones de fumadores el 33% son del sexo femenino ⁽²⁰⁾.

La evidencia científica indica que el tabaquismo es causa importante de mortalidad indiscutible, de la misma manera, se han reportado en la literatura médica estudios donde se documenta la importante carga económica que imponen a los sistemas de salud las enfermedades asociadas con el consumo del tabaco ⁽²¹⁾. Sin embargo, la extrapolación y aplicación directa de los estudios reportados de otros países a lugares como México es limitada, ya que

la mayor parte de éstos se han realizado en países desarrollados, cuyas poblaciones difieren de manera importante de la nuestra en sus hábitos de fumar, en edad, así como en la presencia de otros factores biológicos y sociales importantes.

En México se desconocen tanto el índice de enfermedades asociadas con el tabaco, así como los costos que éstas ocasionan al sistema de salud ⁽²²⁾.

Se piensa que alrededor de 500 millones de personas, que actualmente fuman, morirán de causas asociadas con el tabaquismo y para el año 2030, el tabaco será la primera causa de muerte en México, con alrededor de 10 millones de muertes anuales ⁽²³⁾.

Los fumadores absorben componentes del humo del tabaco a través de las vías respiratorias, entrando muchos de éstos en la circulación general. Algunos de los cancerígenos se someten a una transformación metabólica en sus formas activas y cierta evidencia indica que los genes determinantes del metabolismo tal vez afecten la susceptibilidad al humo del tabaco (24). El sistema genitourinario está expuesto a las toxinas del humo del tabaco por la excreción de compuestos por la orina (25).

PREVALENCIA DEL TABAQUISMO EN MUJERES MAYORES DE 18 AÑOS Y POR GRUPO ÉTNICO.



MODELOS CARCINOGENICOS PROVOCADOS POR EL TABACO

Se han identificado alrededor de 4000 componentes en el humo del tabaco, el cual se produce al quemar un material orgánico complejo. El tabaco, junto con varios aditivos, alcanza casi 1000 °C, produciendo numerosos gases y partículas e incluye un sin número

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de componentes tóxicos (monóxido de carbono, nicotina, acetaldehído, cianuro de hidrógeno, benceno, N-nitrosornicotina, N-nitrosopilorrídina, cloruro de vinilo, benzoapirina, 4 aminobifenil) capaces de provocar daños por inflamación e irritación, sofocación, carcinogénesis y otros mecanismos (26). Además se encuentran agentes mutagénicos (contribuyen al desarrollo del cáncer de manera indirecta) y cancerígenos (producen cáncer por acciones directas). Hasta la fecha se conocen 43 componentes carcinógenos de los cuales destacan: Hidrocarburos poliaromáticos, hidrocarburos heterocíclicos, N-nitrosaminas, aminas aromáticas, aldehidos, componentes inorgánicos y radioelementos como el polonio (27). Los carcinógenos pueden interactuar con otros, así como también producir otros múltiples efectos como la producción de iniciadores o promotores tumorales (28).

Para explicar el efecto carcinogénico del tabaco, se han descrito cuatro eventos secuenciales que se llevan a cabo en las líneas celulares, provocando así la transformación de células normales a células cancerígenas (29).

INICIACIÓN. Consiste en cambios directos en el DNA celular inducido por "iniciadores tumorales". Asimismo, se ve involucrada la activación de proto-oncogenes (30)(31).

PROMOCIÓN. Proceso que requiere exposición prolongada a un iniciador tumoral. Los proto-oncogenes activan los oncogenes (promotores tumorales), los cuales aceleran el crecimiento y diferenciación de las células iniciadas e inducen toxicidad en las células no iniciadas (32).

CONVERSIÓN. Consiste en el desarrollo de alteraciones genéticas adicionales, como la inactivación de supresores tumorales.

PROGRESIÓN. Una vez producidas las lesiones preneoplásicas se lleva a cabo la transformación neoplásica, definida ésta última como aquella clínicamente detectable. Esto requiere proliferación continua de las líneas celulares afectadas ⁽³³⁾.

Se ha postulado que estos factores etiológicos pudieran alterar la respuesta inmunológica ⁽³⁴⁾, la cual será comentada más adelante.

Se sabe que la interacción de factores génicos y estímulos ambientales como el tabaquismo, provocan alteraciones en el interior de las células, llevando a cabo una proliferación celular anormal. Para eliminar estas aberraciones, el sistema inmune posee diversos mecanismos que le permiten reconocer y eliminar las células transformadas. Sin embargo, en algunas ocasiones, esta respuesta

no es lo suficientemente efectiva para controlar el crecimiento celular anormal, lo que trae como consecuencia el desarrollo cancerígeno.

La teoría de la "vigilancia inmunológica", postula que dentro de un organismo continuamente se están generando células malignas, pero que éstas son identificadas y destruidas rápidamente por el sistema inmunológico. A pesar de esta vigilancia, las células tumorales comúnmente presentan mecanismos de evasión a la respuesta inmune que permiten su crecimiento (35)(36).

Para que se produzca una respuesta inmunológica eficiente contra tumores se requiere que los determinantes antigénicos sean expresados por las células tumorales, que las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad presenten eficientemente a los antígenos, que su reconocimiento estimule la respuesta de los

linfocitos y macrófagos y que las células efectoras sean capaces de llegar al sitio de localización del tumor y causar la destrucción del mismo.

Por otra parte, existen dos tipos de linfocitos T: CD4 y CD8. Los linfocitos T CD8+ tienen una función citolítica y eliminan células tumorales o infectadas por virus y los linfocitos T CD4+ funcionan como células secretoras de interleucinas ⁽³⁷⁾. Los linfocitos T poseen en su superficie receptores que reconocen al complejo principal de histocompatibilidad /antígeno y forman un complejo molecular con la molécula CD3, iniciando la respuesta celular ⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾. Una población de linfocitos T CD4 Y CD8 se localiza en los tejidos epiteliales, como el del ovario, por lo que se cree que tienen un papel importante en los mecanismos primarios de defensa ⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Como se mencionó con anterioridad, existen mecanismos generados por las células cancerígenas que les permiten evadir la respuesta inmune y de esta manera lograr su desarrollo. Entre ellos puede mencionarse la falta de expresión de antígenos tumorales, una disminución de la expresión de las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad, secreción de bajos niveles de citocinas, secreción de citocinas supresoras que inhiben la activación de los linfocitos T.

FISIOLOGÍA TUMORAL

La hipótesis del origen del cáncer, implica aspectos genéticos e inmunológicos, finalizando en lesiones múltiples en los genes que controlan el crecimiento y la diferenciación celular e incluso en los genes supresores, como el *p53* y los oncogenes como el *ras* (42). Se han descubierto patrones de mutación específicas en las células de fumadores en comparación con las de no fumadores (43). Además,

existen estudios donde se reporta la unión de la benzoapirina en sitios del gen *p53*, ocasionando su mutación, la cual está implicada en los cánceres de pacientes fumadores (44). Del mismo modo, existen estudios donde se han establecido alteraciones específicas para cáncer de ovario en los cromosomas 6, cromosomas 1/t(6;14)(q21;q24) (45), genes que codifican para las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (46). Todo lo anterior podría estar influido por factores ambientales como el tabaquismo (47).

El reporte más reciente sobre el tabaquismo como probable etiología del cáncer de ovario, involucra a los hidrocarburos policíclicos como causantes de toda la fisiopatología antes descrita (48)(49).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO

- Determinar si el tabaquismo es factor de riesgo para cáncer ovárico.
- Establecer si el tabaquismo es factor de riesgo para el cáncer ovárico por tipo histológico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará un estudio transversal y retrospectivo de casos y controles. Los casos incluirán a todas las pacientes ingresadas al Hospital ABC del 1ero de enero de 1992 a 31 de diciembre de 2002 con diagnóstico de cáncer de ovario. Se obtuvieron las siguientes variables: edad, paridad, nivel de tabaquismo, número de años que

han fumado y tipo de cáncer ovárico. Éstas se obtuvieron del expediente médico electrónico del Hospital ABC.

Por otra parte, se recopiló información sobre las mismas variables para un conjunto de mujeres con las mismas características generales que las de las pacientes mencionadas, a las cuales a partir de este momento denominaremos como controles. Estas mujeres fueron interrogadas dentro del Hospital ABC, siendo familiares de pacientes, descartando con el interrogatorio la posibilidad de que fueran mujeres con alguna patología previa, en particular que no hubieran tenido cáncer de ovario.

Las variables se definirán de la siguiente manera:

- Edad: Años cumplidos al momento del ingreso al hospital.

- Paridad: Número de embarazos previos al ingreso.
- Nivel alto de tabaquismo: Pacientes que fuman más de 15 cigarros al día.
- Nivel bajo de tabaquismo: Pacientes que fuman menos de 15 cigarros al día, incluyendo los pacientes que no fuman.
- Número de años que ha fumado.
- Tipo de cáncer ovárico: Se realizarán dos grupos de acuerdo a su origen histopatológico: epitelial y no epitelial. Dicha agrupación se decidió por el reducido número de casos de cáncer de tipo histológico no epitelial, catalogándolos a todos ellos en una sola clasificación.

Se obtuvieron 82 casos de cáncer de ovario, sin embargo existieron 17 casos en los cuales no se logró documentar el tipo histológico, por lo que fueron eliminados. De esta manera, el análisis

se realizó con 65 casos. Asimismo, se incluyeron para el dicho análisis 300 controles. Dado que se conoce la incidencia del cáncer de ovario, tanto epitelial como no epitelial, dicha información se utilizó para ponderar la base de datos. Ya que una de cada 70 mujeres presenta cáncer de ovario y de éstos el 90% son epiteliales y 10% son no epiteliales, la ponderación hace que estas proporciones se conserven en la muestra. Por ejemplo, si se tuviera a 5 casos y a 5 controles en la muestra, pero en la población la incidencia de casos es 1 de cada 5, entonces cada control se pondera por 5, obteniendo así 5 casos y 25 controles.

Para determinar si el tabaquismo es factor de riesgo para cáncer ovárico se utilizó la técnica estadística denominada "Regresión logística multinomial", la cual permite determinar, controlando por diversos factores, si un factor en particular influye de

manera significativa en la probabilidad de que un individuo tenga una patología determinada. En este estudio, los factores de control son la edad de la mujer y la paridad (no se incluyen otros factores de control ya que no son reportados en el expediente médico del hospital), el factor particular de interés es el nivel de tabaquismo y la patología es el cáncer de ovario.

La regresión logística multinomial genera las denominadas razones de momios, que se interpretan como el incremento o disminución del riesgo de contraer la patología en presencia de un factor determinado, donde un valor mayor a 1 indica incremento y un valor menor a 1 indica disminución del riesgo. Adicionalmente, el modelo estadístico proporciona el valor de significancia de cada razón de momios, con el cual se puede determinar si un factor tiene

influencia en el riesgo de contraer la patología de forma estadísticamente significativa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

El modelo de regresión logística multinomial aplicado a los datos descritos previamente indica que el fumar más de 15 cigarros al día es un factor estadísticamente significativo que incrementa en 2.265 veces el riesgo de contraer cáncer ovárico entre las mujeres con las características similares a las pacientes del Hospital ABC (Tabla No. 1).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Por otra parte, al aplicar el mismo modelo estadístico, pero con la distinción del cáncer ovárico por tipo histológico, se encontró que para el cáncer ovárico de tipo epitelial el incremento en el riesgo de contraerlo entre las mujeres que fuman más de 15 cigarros al día es 2.25 veces, de manera estadísticamente significativa; mientras que para el cáncer ovárico de tipo no epitelial, el factor del tabaquismo no resultó significativo (Tabla No. 2).

Tabla No 1.
Riesgo de cáncer ovárico en pacientes fumadoras.

Con Cáncer	Constante	Exp(B)	Sig.
	Edad	1.044	0
	Paridad	0.873	0.048
	Alto nivel de tabaquismo	2.265	0.049

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla No. 2			
Riesgo de cáncer ovárico en pacientes fumadoras por tipo histológico.			
		Exp(B)	Sig.
Tipo Histológico			
Epitelial	Constante		0
	Edad	1.046	0
	Paridad	0.873	0.06
	Alto nivel de tabaquismo	2.251	0.067
No epitelial.	Constante		0
	Edad	1.028	0.293
	Paridad	0.874	0.541
	Alto nivel de tabaquismo	2.418	0.456

Adicionalmente, se aprecia el efecto que tienen los factores de control siendo los siguientes: En el caso de la edad se observa que por cada año más que tiene la mujer existe un incremento de 1.044 veces el riesgo de contraer cáncer; mientras que para el caso de la paridad se aprecia una disminución en el riesgo por cada embarazo de 0.873 en el riesgo de contraer cáncer de ovario. Estos resultados corroboran los reportados encontrados en la literatura.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

En México, desafortunadamente no existen estudios que puedan esclarecer el problema real que representa el cáncer de ovario; existen algunos reportes donde se coloca a esta entidad como el tercer cáncer ginecológico más frecuente (50), sin embargo, no se conoce con certeza su incidencia ni el número de casos nuevos por año.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las últimas estadísticas sociodemográficas realizadas en nuestro país ⁽⁵¹⁾, reportan 443 127 muertes totales por año, donde el 12.68% son por cáncer, es decir, aproximadamente 56 188 muertes por cáncer al año. De estas muertes, se ha reportado que hasta el 6% son por cáncer de ovario ⁽⁵²⁾, por lo tanto inferimos que en México alrededor de 3371 mujeres mueren al año por cáncer ovárico.

Por otra parte, como se mencionó con anterioridad, el tabaquismo es la causa de mortalidad evitable más importante en el mundo y en México se calcula que existen más de 14 millones de fumadores. Además, ni siquiera existen reportes nacionales sobre la asociación entre el tabaquismo y el cáncer de ovario.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la literatura mundial existen pocos estudios que relacionan estos dos problemas epidemiológicos, solamente cuatro han logrado concluir que el tabaquismo es un factor de riesgo para cáncer ovárico (53-56), existiendo otros dos que no lograron confirmar esta asociación (57-58). Las conclusiones de estos trabajos, así como los datos epidemiológicos en México, nos obligaron a esclarecer esta interrogante para la población del país y del Hospital ABC.

Los resultados obtenidos determinan que el fumar más de 15 cigarros al día es un factor que incrementa el riesgo de presentar cáncer ovárico en 2.265 veces. Al realizar la diferenciación por tipo histológico se logró esclarecer que el cáncer ovárico de tipo epitelial presenta un incremento en el riesgo de contraerlo de 2.25 veces en mujeres que fuman más de 15 cigarros al día. No se logró establecer un incremento en el riesgo para cáncer de tipo no epitelial. Los

resultados obtenidos concuerdan con los estudios reportados en la literatura mundial.

Al realizar este estudio, nos hubiera gustado haber obtenido tanto de los casos como de los controles, todas las variables que mencionamos en un principio, llamadas como factores de riesgo para cáncer de ovario. Sin embargo, por anomalías encontradas en el expediente clínico esto no fue posible. También hubiéramos preferido tener un grupo control lo más aproximado al grupo de casos, lo cual no fue posible en particular por la edad. Por lo tanto, para corregir este problema, se utilizó la técnica estadística ya descrita la cual permite determinar, controlando por diversos factores, si un factor en particular influye de manera significativa en la probabilidad de que un individuo tenga una patología determinada, donde los factores de control fueron la edad de la mujer y la paridad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De esta manera, el estudio que se presenta es el primero en la literatura nacional y el quinto en la literatura mundial donde se establece el riesgo que el tabaquismo representa para desarrollar cáncer ovárico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIÓN

El fumar más de 15 cigarros al día es un factor que incrementa en 2.265 veces el riesgo de contraer cáncer ovárico entre mujeres que presentan características similares a las pacientes del Hospital ABC. Además, en esta misma población, pero con la distinción del tipo histológico, se presenta un incremento de 2.25 veces de contraer cáncer de tipo epitelial. En síntesis, todo lo anterior es un motivo más

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

por lo que se debe promover en las mujeres que se suspenda o evite el hábito del tabaquismo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EPÍLOGO

Se dice que el epílogo es un lujo. No veo el porque tuviera que omitirlo. En él incluyo un agradecimiento especial. Esta distinción es para mis abuelos, ya que a ellos les debo los padres que tengo:

UN BESO PAPÁS

EL AUTOR

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS

1. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics, 1995. *CA Cancer J Clin* 1995;45:8-30
2. American Cancer Society. Índices de mortalidad por cáncer ajustados a la edad para zonas seleccionadas en mujeres, Estados Unidos, 1920-1991.
3. Kathleen A. Oriel, MD, Ellen M. Hartenbach, MD, and Patrick L. Remington, MD, MPH. Trends in United States Ovarian Cancer Mortality, 1979-1995. *Obstetrics and Gynecology*. January 1999, Volume 93, Number 1, Pages 30 - 33

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4. American Cancer Society, California Division, & Public Health Institute, California Cancer Registry. (1999). California: Cancer facts and figures, 1999. Oakland, CA: American Cancer Society.
5. Piver MS et al. Familial ovarian cancer registry. *Obstet Gynecol* 64(2):195, 1984.
6. Mori M, Harabuchi I, Miyake H et al. Reproductive, genetic and dietary risk factors for ovarian cancer. *Am J Epidemiol* 128:771, 1988.
7. Mori M, Nishimura H, Nishida T, Sugiyama T, Komai K, Ide H, Yakushiji M, Fukuda K, Tanaka T, Yokoyama M, Sugimori H. A case-control study of ovarian cancer to identify its risk factors. : *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*. 1996 Oct; 48(10): 875-82.
8. Brekelmans CT. Risk factors and risk reduction of breast and ovarian cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003 Feb;15(1):63-8.
9. Parazzini F, La Vecchia C, Negri et al. Menstrual factor and the risk of epithelial ovarian cancer. *J Clin Epidemiol* 42(5): 443, 1989. Hankinson, S.E, Colditz, G.A, Hunter, D.J., Willett, W.C., Stampfer, M.J., Rosner, B., Hannekens, C.H., & Speizer, F.E. (1995). A prospective study of reproductive factors and risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer*, 76, 284-290.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

10. Hankinson, S.E., Colditz, G.A., Hunter, D.J., Willett, W.C., Stampfer, M.J., Rosner, B., Hannekens, C.H., & Speizer, F.E. (1995). A prospective study of reproductive factors and risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer*, 76, 284-290
11. Rossing MA et al. Ovarian tumors in a cohort of infertile women. *N Engl J Med* 771:1994.
12. Burkman RT. Reproductive hormones and cancer: ovarian and colon cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 01-Sep-2002; 29(3): 527-40.
13. Wong C, Hempling RE, Piver MS, Natarajan N, Mettlin CJ. Perineal talc exposure and subsequent epithelial ovarian cancer: a case-control study. *Obstet Gynecol*. 1999 Mar;93(3):372-6.
14. American Cancer Society, California Division, & Public Health Institute, California Cancer Registry. (1999). *California: Cancer facts and figures, 1999*. Oakland, CA: American Cancer Society.
15. Menczer J et al. Possible role of mumps virus in the etiology of ovarian cancer. *Cancer* 43:1375. 1979.
16. Dibble SL, Roberts SA, Robertson PA, Paul SM. Risk Factors for ovarian cancer: lesbian and heterosexual women. *Oncol Nurs Forum*. 2002 Jan-Feb; 29(1): E1-7.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

17. Secretaría de Salud. Consejo Nacional contra las adicciones. Programa contra el tabaquismo. México D.F. SSA. 1992, 11-32.
18. Fernando Meneses-González. Margarita Vázquez Serrano. La Industria tabacalera en México. Salud Pública México. 2002; 44 suplemento 1:S161-S169.
19. Kuri Morales Pablo. Tabaquismo: una epidemia mundial. (Boletín. Epidemiología Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 1995; 12: 1-2 semana 35.
20. Roberto Tapia Conyer. Pablo Kuri Morales. Panorama epidemiológico del tabaquismo en México. Salud Pública México. 2001; 43:478-484.
21. Chronic Disease and Health Promotion Adapted from MMWR, Tobacco Topics. Cigarette Smoking-Attributable Mortality and years of potential life lost. EUA. 1990. pp. 77-81.
22. Kuri Morales Pablo. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en México. Salud Pública México. 2002; 44 suplemento 1:S29-S33.
23. Víctor José Tovar Guzmán, Simón Barquera. Tendencias de mortalidad por cánceres atribuibles al tabaco en México. Salud Pública de México. 2002; 44 suplemento 1: S20-S28.
24. Nelkin BD, Mabry M, Baylin SB, 1998. Lung Cancer. In: The genetic basis of human cancer. (Vogelstein B, Kinzler KD Ed). McGraw-Hill, New York.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

25. Samet JM. The risk of active and passive smoking. En: Slovic P, Ed smoking: Risk, perception and policy, pp 2-28.
26. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans: Tobacco smoking. Lyon: World Health Organization, IARC, 1986: Vol. 38.
27. Salud Pública de México. Riesgos del tabaquismo activo y pasivo (artículo especial). México. 2002: 44 suplemento 1: S144-S160.
28. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: Cancer. A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office on Smoking and Health. DHHS Publication numb. (PHS) 82-50179, 1982.
29. Sophia S. Wang, B.S., (1) Jonathan M. Samet, M.D., and M.S. (1) Tobacco smoking and cancer: The promise of molecular epidemiology. Salud Pública Méx. 1997; 39:331-345.
30. Harris CC, Reddel R, Pfeifer A *et al.* Role of oncogenes and tumor suppressor genes in human lung carcinogenesis: Relevance to human cancer of N-Nitroso compounds. Tobacco smoke and mycotoxins. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1991.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

31. Lazcano-Ponce EC, Rascón-Pacheco RA, Lozano-Ascencio R, Velasco-Mondragón HE.
Mortality form cervical carcinoma in Mexico. *Acta Cytol* 1996; 40:506-512.
32. Hakama M, Chambertain J, Day NE, Miller AB, Prorok PC. Evaluation of screening programmes for gynecological cancer. *Br J Cancer* 1985; 52:669-673.
33. Greenblatt MS, Bennett WP, Hollstein M, Harris CC. Mutations in the p53 tumor suppressor gene: Clues to cancer etiology and molecular pathogenesis. *Cancer Res* 1994; 54:4855-4878.
34. Bjorjman PJ, Saper MA, Samraoui B, Bennett WS, Strominyer JL, Wiley DC.
Structure of the human class I histocompatibility antigen, HLA-A2. *Nature* 1987; 329:506-518.
35. Vmlaraní Chopra, PhD, Tung V. Dinh, MD, Edward V. Hannigan, MD, Galveston, Texas.
Interleucinas y niveles de factores de crecimiento en el suero de pacientes con cáncer del ovario: correlación con la angiogénesis. *Cancer J Sci Am* 1996; 2:279-285.
36. Sell S. Immunology, immunopathology and immunity. Amsterdam: Elsevier, 1987:825.
37. Boon T. Teaching the immune system to fight cancer. *Sci Am* 1983; 266(3): 32-39.
38. Perl A, Banki K. Human endogenous retroviral elements and autoimmunity: Data and concepts. *Trends Microbiol* 1994; 1:153-156.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

39. Peralta ZO, Carrillo QBA, Barrera RR, Madrid MV. Estructura y función del receptor de antígenos de los linfocitos T: papel en las enfermedades infecciosas. Rev Invest Clin 1995. En prensa.
40. Marrack P, Kappler J. The antigen-specific, major histocompatibility complex-restricted receptor on T cell. Adv. Immunol 1986; 38:1-30.
41. Takihara Y, Reimann J, Michalopoulos E, Ciccone E, Moretta L, Msk TW. Diversity and structure of human T cell receptor gamma chain genes in peripheral blood gamma/delta-bearing T lymphocytes. J Exp Med 1989; 169:393-405.
42. International Agency for Research on Cancer. IARC Mechanisms of carcinogenesis in risk identification. World Health Organization, 1992:116.
43. Auerbach O, Hammond C, Garfinkel L. 1970. Histologic changes in the larynx in relation to smoking habits. Cancer 25: 92-104.
44. Wistuba II, Lam S, Behrens C, Virmani AK. Molecular damage in the bronchial epithellum of current and former smokers. J Natl Center Inst 89(18): 1366-1373.
45. Dennisenko MF, Pao A, Tang M, Pfeifer GP. 1996. Preferential formation of benzoapyrene adducts at lung cancer mutational hotpost in p53. Science 274 (5286): 430-432.
46. Fabio Salamanca-Gómez. Salud Pública de México. Alteraciones cromosómicas en el cáncer humano Marzo-abril de 1995, volumen 37, no. 2 pp. 162-170

47. Raúl Barrera Rodríguez, Oscar Peralta Zaragoza, Vicente Madrid Marina. Bases moleculares de la inmunología del cáncer. Salud Pública de México. Julio-agosto de 1995, volumen 37, no. 4. pp. 344-353.
48. Jull JW, Streeter DJ, Sutherland L. The mechanism of induction of ovarian tumors in the mouse by 7,12-dimethyl-benz[α]anthracene. I. Effect of steroid hormones and carcinogenic concentration in vivo. J Natl Cancer Inst 1966; 37:409-420.
49. Polly A. Marchbanks, PhD, Hoyt Wilson, PhD, Eugenia Bastos, MPH, Daniel W. Cramer, MD, ScD, Joellen M. Schildkraut, PhD, and Herbert B. Peterson, MD. Cigarette Smoking and Epithelial Ovarian Cancer by Histological Type Obstetrics and Gynecology February 2000 Volume 95, Number 2 Pages 255 – 260.
50. Alejandro mohar M.C. DR. en C., Mauricio Frías M. en C. Laura Súchel M.C. M. en C. Epidemiología descriptiva de cáncer en el instituto nacional de cancerología de México. Salud pública de México Vol. 39 no. 4, julio-agosto 1997.
51. INEGI. Dirección General De Estadística. Dirección De Estadísticas Demográficas Y Sociales. Estadísticas Sociodemográficas. Nacimientos Y Defunciones Registrados Por Países Seleccionados. 2001.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

52. Alejandro mohar M.C. DR. en C., Mauricio Frías M. en C. Laura Súchel M.C. M. en C. Epidemiología descriptiva de cáncer en el instituto nacional de cancerología de México. Salud pública de México Vol. 39 no. 4, julio-agosto 1997.
53. Terry PD, Miller AB, Jones JG, Rohan TE. Cigarette smoking and the risk of invasive epithelial ovarian cancer in a prospective cohort study. Eur J Cancer. 2003 May; 39(8): 1157-64.
54. Modugno F, Ness RB, Cottréau CM. Cigarette smoking and the risk of mucinous and no mucinous epithelial ovarian cancer. Epidemiology. 2002 Jul; 13(4): 467-71.
55. Green A, Purdie D, Bain C, Siskind V, Webb PM. Cigarette smoking and risk of epithelial ovarian cancer (Australia). Cancer Causes Control. 2001 Oct; 12(8): 713-9.
56. Marchbanks PA, Wilson H, Bastos E, Cramer DW, Schildkraut JM, Peterson HB. Cigarette smoking and epithelial ovarian cancer by histologic type. Obstetric Gynecology. 2000 Feb; 95(2): 255-60.
57. Polychronopoulou A, Tzonou A, Hsieh CC, Kaprinis G, Rebelakos A, Toupadaki N, Trichopoulos D. Reproductive variables, tobacco, ethanol, coffee and somatometry as risk factors for ovarian cancer. Int J Cancer. 1993 Sep 30; 55(3): 402-7.
58. Franks AL, Lee NC, Kendrick JS, Rubin GL, Layde PM. Cigarette smoking and the risk of epithelial ovarian cancer. Am J Epidemiol. 1987 Jul; 126(1):112-7.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN