



Instituto Nacional de Salud Pública

**Tabaquismo activo y riesgo de cáncer de próstata en hombres
residentes de la Ciudad de México.**

Jiménez Mendoza Evelyn Rocío

**Maestría en Ciencias en Epidemiología con área de concentración en Salud
Sexual y Reproductiva**

Generación: 2013-2015

Comité:

Directora: Dra. Luisa Elvira Torres Sanchez

Asesora: Dra. Luz Myriam Reynales Shigematsu

Resumen

Objetivo: Evaluar la asociación entre el antecedente de tabaquismo activo y el riesgo de cáncer de próstata (CP) en hombres residentes de la Ciudad de México.

Material y métodos: Se analizó la información proveniente de un estudio de casos y controles que contó con un total de 402 casos incidentes de CP, histológicamente confirmados y 805 controles poblacionales, ambos residentes en la Ciudad de México. Mediante una entrevista directa, se obtuvo información acerca de la historia de tabaquismo: edad de inicio, intensidad y frecuencia de consumo, tipo de cigarro y cesación, en diferentes etapas de la vida. También se preguntó acerca de características sociodemográficas, antecedentes familiares de CP y antecedentes personales de otros padecimientos. El riesgo de CP, la agresividad (Gleason ≥ 7) y la edad al momento del diagnóstico asociado a tabaquismo se estimaron utilizando un modelo de regresión logística multivariado.

Resultados: Al momento del diagnóstico el 73.6% de los casos tuvieron un Gleason ≥ 7 y 17% tenían menos de 60 años. En comparación con los no fumadores, los exfumadores con menor tiempo de cesación (≤ 15 años) presentaron tres veces más posibilidad de tener CP (RM= 3.56; IC 95% 1.56-8.12; $p < 0.05$), independientemente de la edad de presentación y agresividad del tumor. Los exfumadores con mayor tiempo de cesación presentaron un incremento no significativo de 43%.

Conclusión: Los resultados confirman el papel carcinogénico del tabaco e indican que en México, el consumo de tabaco aunque no alcanza la magnitud observada en otras poblaciones, juega un papel importante como factor de riesgo para cáncer de próstata.

Palabras clave: Neoplasias prostáticas, tabaquismo, estudios de casos y controles.

Introducción

El consumo de tabaco es la principal causa de muerte prevenible en el mundo y representa un factor de riesgo para algunas enfermedades crónicas, principalmente cardiovasculares, así como para diversos tipos de cáncer que se presentan en el hombre como son: el cáncer de pulmón, faringe, laringe, esófago, páncreas, vejiga urinaria y de pelvis renal (CDC, 2014).

A diferencia de la asociación entre tabaco y otros cánceres, la asociación con cáncer de próstata (CP), es controversial, probablemente debido a diferencias en el tipo de diseño epidemiológico, en la forma de evaluar el evento resultado y en la forma de medición del tabaquismo. Entre los estudios de casos y controles (Murphy, et al., 2013; Weinmann, et al., 2009; Gong, et al., 2008; Darlington, et al., 2007; Plaskon, et al., 2003; Giles, et al., 2001; Sharpe & Siemiatycki, 2000; Lumey, et al., 1997; Honda, et al., 1988), aquellos que reportan un incremento significativo en el riesgo de CP, son principalmente casos y controles poblacionales (Gong, et al., 2008; Plaskon, et al., 2003; Sharpe & Siemiatycki, 2000; Honda, et al., 1988) en los cuales además de medir la condición de tabaquismo al momento de la entrevista, evalúan el número de cigarrillos consumidos, el tipo de tabaco y la duración del consumo (Murphy, et al., 2013; Gong, et al., 2008; Sharpe & Siemiatycki, 2000; Plaskon et al., 2003; y Honda et al., 1988). En contraste, de las 10 cohortes prospectivas (Bae et al., 2013; Rohrmann, et al., 2012; Kenfield, et al., 2011; Lotufo, et al., 2000; Nilsen, *et al.*, 2000; Putnam, *et al.*, 2000; Giovannucci, et al., 1999; Adami, et al., 1996; Hsing et al., 1990; Mills, et al., 1989) que evalúan esta asociación, sólo dos estudios cuyo evento resultado es cáncer de próstata fatal, son los que encuentran un incremento de 60-90% más riesgo de morir por cáncer de próstata entre sujetos fumadores o exfumadores (Kenfield, et al., 2011; Hsing et al., 1990). En América Latina no existe información acerca de esta asociación.

En México, aunque no existe un registro nacional de cáncer, las estimaciones hechas por la OMS para el 2012, ubican al cáncer de próstata en el primer lugar como causa de morbilidad y

mortalidad por neoplasias malignas en hombres, seguido del cáncer del pulmón (GLOBOCAN, 2012). Se estima que al momento del diagnóstico, una alta proporción de los cánceres de próstata son clasificados como Gleason ≥ 7 , lo cual se considera de mal pronóstico (Gómez-Guerra *et al.*, 2009).

En comparación con otros países de América Latina, México se ubica dentro de los países con un bajo consumo de cigarros por persona al año (329.26 cig/per/año); mientras que los países con consumo medio y alto, como Chile (929.55 cig/per/año) y Argentina (1359.4 cig/per/año) reportan un consumo 3 o 4 veces mayor (WLF y ACS, 2015). A nivel nacional, la prevalencia de consumo diario de tabaco es alrededor del 12% y es tres veces mayor (15.5% vs. 5.5%) en hombres que en mujeres (Guerrero-López, *et al.*, 2012; ENA, 2011). La edad promedio de inicio de consumo diario en hombres es de 20.1 años, con un consumo promedio de cigarros de 6.9 y se incrementa conforme aumenta la edad del fumador (6.1 cigarros a los 25 a 44 años y de 7.9 a los 45 a 65 años) (ENA, 2011). Por lo tanto, el objetivo del estudio fue evaluar la asociación entre el tabaquismo activo y el riesgo de cáncer de próstata en hombres Mexicanos.

Material y Métodos

Desde noviembre de 2011 a agosto de 2014, se llevó a cabo un estudio de casos y controles poblacionales en la Ciudad de México. Los casos fueron 402 casos incidentes de cáncer de próstata, histológicamente confirmados, identificados y entrevistados en los hospitales del IMSS (Hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI, Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos McGregor Sánchez Navarro”), ISSSTE (Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”), SSA (Hospital General De México), Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán e Instituto Nacional de Cancerología.

Por su parte los controles, fueron (n= 805) hombres sanos, pareados por edad (\pm 5 años) con el caso, que para el momento de la entrevista no presentaban sintomatología asociada con probable enfermedad benigna o maligna de próstata (disuria, hematuria, etc.), que no estaban en estudio por sospecha de cáncer de próstata y que en caso de contar con un resultado de antígeno prostático específico previo, este no fuera >4 ng/ml. La identificación de los controles se realizó posterior a la identificación del caso a través del marco muestral maestro de la Secretaría de Salud. De acuerdo con la información del conteo nacional de población y vivienda 2005, se seleccionaron 33 áreas geo-estadísticas básicas (AGEB) dentro de la Ciudad de México. Por cada AGEB se seleccionaron de manera aleatoria 10 manzanas, las cuales se recorrieron sistemáticamente (Norte-este) con la finalidad de encontrar un domicilio en el que habitara un hombre que cumpliera los criterios de selección para ser considerado control. Si en alguna casa se encontraron dos sujetos con las características requeridas, sólo se eligió uno de manera aleatoria para participar en el estudio. Si el hombre con las características requeridas no estaba en la casa al momento de la entrevista, se realizaron hasta 3 visitas para localizarlo antes de buscar otro posible participante. En caso de que aceptarán participar se procedió a realizar la entrevista, la cual se realizó en su domicilio.

Ambos grupos de sujetos, fueron residentes por más de un año en la Ciudad de México y sin antecedentes de algún otro tipo de cáncer. La tasa de participación fue de 85.9% en los casos y 87.5% en los controles. Con la finalidad de comparar a los que aceptaron con los que no aceptaron participar, a estos últimos se les preguntó acerca de lugar de nacimiento, escolaridad, estado civil y motivo de no participación.

Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud Pública (CI: 980) y los comités de ética de cada uno de los hospitales participantes. Previo a la entrevista

cada uno de los sujetos de estudio fue informado acerca de su participación y otorgaron por escrito su consentimiento informado.

Entrevista

La entrevista tuvo una duración promedio de 45 minutos y fue realizada por personal debidamente entrenado y sin conocimiento de la hipótesis específica del estudio. La información contenida en el cuestionario estructurado incluyó: edad de inicio del tabaquismo, condición de tabaquismo al momento de la entrevista y en diferentes etapas de la vida (antes de los 20 años, 21 y 30 años, más de 30 años y en los últimos 5 años). También se preguntó acerca del número de cigarrillos fumados al día, la edad de cesación del consumo de tabaco y el tipo de cigarro consumido (con filtro o sin filtro).

Adicionalmente el cuestionario incluyó información sobre características sociodemográficas, antecedentes de cáncer en familiares de primer y segundo grado (cáncer de próstata, cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer de colon), antecedentes personales de enfermedades crónicas (diabetes, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, entre otras), así como, historia de vida sexual (edad de inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, antecedente de infección de transmisión sexual, etc.), actividad física en diferentes etapas de la vida y dieta en relación a los 3 años previos al diagnóstico para los casos y 3 años antes de la entrevista en los controles.

Información dietética

Para obtener información acerca de hábitos dietéticos se usó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos empleado en estudios previos sobre cáncer (Hernández-Ramírez, 2009), el cual contiene información acerca de 127 alimentos. La frecuencia de consumo para cada alimento incluyó las siguientes opciones de respuesta: nunca, una vez al mes, 2-3 veces al mes, 2-4

veces/sem, 5-6 veces/sem, 1 vez/d, 2-3 veces/d, 4-5 veces/d y más de 6 veces al día; las cuales se transformaron a frecuencia diaria usando la siguiente codificación: 0, 0.016, 0.065, 0.428, 0.78, 1, 2.5, 4.5 y 6, respectivamente. La frecuencia de consumo de lácteos se conformó sumando la frecuencia diaria de los siguientes alimentos: queso fresco, queso Oaxaca, queso manchego y yogurt. La ingesta dietética de energía se estimó mediante el programa Food Processor.106.

Actividad física

La información de actividad física recreativa se obtuvo proporcionando a los participantes un listado de actividades como por ejemplo: natación, atletismo, ciclismo, boxeo, tenis, caminata, futbol, basquetbol, voleibol, y escalada, entre otras. A cada participante se le preguntó acerca de la frecuencia con la que realizó estas actividades en 4 diferentes momentos de la vida: entre los 15 y 18 años, 19 a 29 años, más de 30 años y en los últimos 3 años. Para cada actividad realizada se obtuvo el MET minuto/día multiplicando el promedio de minutos al día realizados por el MET de cada actividad obtenido del Compendio de Actividad Física (Ainsworth y cols., 2011).

Información clínica

De cada uno de los casos se revisó el expediente clínico, a través del cual se obtuvo información acerca del tipo histológico y clasificación de la escala de Gleason al momento del diagnóstico.

Análisis de los datos

Se realizó un análisis descriptivo de las características sociodemográficas, historia familiar de cáncer de próstata en primer grado, de los antecedentes personales de enfermedades de transmisión sexual y enfermedades crónicas, así como, del consumo de lácteos y la actividad física recreativa entre los 15-19 años. El consumo de lácteos se categorizó en terciles de acuerdo a la distribución de consumo de los controles. Por su parte, la actividad física se categorizó como nunca, para aquellos que reportaron no haber realizado ninguna actividad física recreativa y entre

los que sí realizaron, se conformaron dos categorías más tomando como punto de corte la mediana de la distribución observada en los controles.

La comparación entre casos y controles se realizó mediante la prueba estadística *t-Student* para variables continuas y χ^2 para las variables categóricas.

Consumo de tabaco

El antecedente de tabaquismo se analizó como variable dicotómica (Sí o No) de acuerdo a la respuesta de “¿Usted ha fumado por lo menos 100 cigarrillos en toda su vida?” y de acuerdo a la condición de fumador al momento de la entrevista (no fumador, exfumador y fumador). Debido a que el diagnóstico o la sintomatología previa al mismo pueden afectar la condición de tabaquismo, se generaron dos nuevas variables que tomaron en cuenta la condición de tabaquismo, así como, el tiempo de cesación entre los exfumadores y las categorías quedaron conformadas de la siguiente manera: fumador actual, no fumador, exfumador ≤ 15 años (exfumador reciente) y exfumador > 15 años. El tiempo de cesación entre los exfumadores para una de las variables tomó como referencia el momento de la entrevista, mientras que en la otra la referencia fueron los cinco años previos a la entrevista. Finalmente se construyó un índice tabáquico total y en etapas críticas de la vida (antes de los 20 años, 21 y 30 años y más de 30 años), el cual se calculó de acuerdo a la fórmula descrita por el Instituto Nacional de Cáncer (NCI) de los Estados Unidos: se multiplicó el número de cigarrillos fumados al día por el número de años fumando, y se dividió este resultado entre 20 para expresarlo como cajetillas por año. La categorización del índice tabáquico total y en cada etapa de la vida se hizo de acuerdo a la distribución en terciles de los controles.

La asociación entre tabaquismo y CP, se estimó mediante regresión logística no condicionada que incluyó como variable de ajuste la edad. Para cada uno de los abordajes sobre tabaquismo

(condición de fumador y el índice tabáquico a cada una de las etapas críticas de exposición) se usó un modelo regresión logística independiente.

Agresividad y edad de presentación del cáncer de próstata

De acuerdo con la escala de Gleason al momento del diagnóstico el CP se clasificó en cánceres de bajo grado o menos agresivos (Gleason <7) y de alto grado o más agresivos (Gleason ≥7). Así mismo y con la finalidad de evaluar la asociación con la edad de aparición del cáncer, los casos se clasificaron como casos de inicio temprano, aquellos que al momento del diagnóstico tenían <60 años y casos de inicio tardío cuando la edad al diagnóstico fue ≥60 años. La asociación con agresividad y con la edad al momento del diagnóstico, se estimó usando modelos de regresión logística no condicionada igualmente ajustados por edad y en los que se compararon a todos los controles con cada uno de los tipos de casos.

Como potenciales confusores además de la edad se evaluaron: la escolaridad (primaria o menos, secundaria, preparatoria o universidad o más), el antecedente familiar en primer grado de CP (Sí/No), antecedente personal de enfermedades crónicas (ninguna, al menos una o más de una), antecedente de ITS (Sí/No), consumo de lácteos (bajo, medio o alto) y METS de actividad física entre los 15 y los 18 años (ninguna, moderada o intensa). En los análisis relacionados a la condición de tabaquismo al momento de la entrevista y en los 5 años previos, se consideraron también el número de cigarrillos y la duración del consumo de tabaco.

El análisis estadístico se hizo con el paquete STATA 13.0

Resultados:

Por efecto de diseño, no se observó una diferencia significativa en la edad promedio de los casos y los controles (67.7 vs. 67.0 años) y sólo un 17% de los casos tenían menos de 60 años al momento

del diagnóstico (casos de inicio temprano). De acuerdo con la escala de Gleason, al diagnóstico un 72% tenían una escala ≥ 7 y fueron clasificados como casos de alto grado o más agresivos. En comparación con los hombres que reportaron haber cursado primaria o menos, los individuos con estudios universitarios o más presentaron una mayor posibilidad de ser caso (RM= 1.85; IC 95% 1.27-2.68). Así mismo, se confirmó la asociación con la historia familiar, el antecedente de CP en un familiar en primer grado fue significativamente mayor entre los casos que entre los controles (10.2% vs. 2.7%). En relación a los antecedentes patológicos personales, se observó que un mayor número de enfermedades crónicas (RM ≥ 2 vs. ninguna= 2.55; IC_{95%}=1.79-3.62) y la historia de enfermedades de transmisión sexual (RM= 2.91; IC 2.10-4.0), se asociaron con mayor posibilidad de tener este cáncer. Por su parte, el alto consumo de lácteos se asoció con dos veces más posibilidad de CP; mientras que el antecedente de haber realizado actividad física recreativa moderada (60%) o intensa (40%) entre los 15-18 años se asoció con una disminución en la posibilidad de tener CP (Cuadro 1).

La prevalencia de tabaquismo a lo largo de la vida fue similar entre casos y controles (67.9% vs. 67.2%); sin embargo, los casos tuvieron una mediana de cigarrillos al día mayor (5.6 vs. 4.7) pero con una duración menor (36 vs. 38 años) que la reportada por los controles ($p < 0.05$). Al momento de la entrevista, la proporción de exfumadores fue mayor entre los casos que entre los controles. Principalmente, la proporción de exfumadores recientes, la cual, fue el doble de la observada en los controles (24.1 vs. 12.2%) y aunque la edad de inicio y el número de cigarrillos al día fue similar, el tiempo fumando fue significativamente mayor que el reportado por los controles (44 vs. 40.5 años). En contraste, en aquellos que dejaron de fumar hacía más de 15 años antes de la entrevista, los casos reportaron una duración del tabaquismo menor que la de los controles (19 vs. 22 años). Los casos que eran fumadores al momento de la entrevista sólo presentaron una mediana de cigarrillos al día, marginalmente mayor que los controles (6.3 vs. 5.0; $p = 0.08$). La

condición de fumador a los 5 años previos a la entrevista, mostró un comportamiento similar. El índice de tabaquismo máximo reportado a lo largo de la vida fue de 112 cajetillas por año. Al comparar a los casos y controles, los casos ubicados en la categoría baja tuvieron una duración menor que los controles pero con igual número de cigarrillos al día; por el contrario, los casos ubicados en la categoría alta, tuvieron una duración similar pero el consumo de cigarrillos diarios fue mayor al de los controles (Cuadro 2).

Las características relacionadas con el hábito tabáquico fueron lugar de nacimiento, antecedente de enfermedades crónicas e ITS; así como, consumo de lácteos y actividad física. Entre los exfumadores hubo una mayor proporción de sujetos nacidos en la región Norte y mayor proporción de sujetos con enfermedades crónicas o antecedentes de ITS que entre los fumadores. En contraste, entre los fumadores activos se observó un mayor consumo de lácteos y mayor actividad física entre los 15 y 18 años (Cuadro 3).

En relación al momento de la entrevista, los exfumadores recientes presentaron dos veces más posibilidad de CP que los no fumadores ($RM_{\text{Exfumadores recientes vs. No fumadores}} = 2.03$; IC 95% 1.43-2.88) y esta asociación se incrementó después de ajustar por todas las variables consideradas en el modelo ($RM_{\text{Exfumadores recientes vs. No fumadores}} = 3.56$; IC 95% 1.56-8.12). Los exfumadores cuyo tiempo de cesación fue mayor a 15 años, presentaron más posibilidades de tener CP, pero no fue significativo (RM: 1.43; IC95%: 0.87-2.35). Al analizar la condición de tabaquismo 5 años previos al diagnóstico, el resultado fue similar pero de menor magnitud para los exfumadores recientes (RM= 2.32; IC 95% 1.06-5.10) y aquellos con más de 15 años de cesación; mientras que para los que eran fumadores activos se observó un incremento no significativo del 44% en el riesgo de CP. El índice tabáquico a lo largo de la vida y entre los 20 y 30 años, se asociaron con un incremento no significativo en el riesgo de cáncer de próstata (Cuadro 4).

Al estratificar por cáncer de alto y bajo grado, la condición de exfumador reciente al momento de la entrevista y en relación a los 5 años previos a la misma, incrementó por igual las posibilidades de ambos tipos de cáncer; sin embargo sólo el incremento de cáncer de alto grado asociado a la condición de exfumador reciente al momento de la entrevista fue estadísticamente significativo (RM= 3.06; IC 95% 1.14-7.63; p=0.02). De manera similar, ocurrió cuando se evaluó la asociación con cáncer de inicio temprano y tardío, los exfumadores recientes tanto para los 5 años antes de la entrevista, como para el momento de la misma, se asoció con ambos tipos de cáncer pero sólo el de inicio tardío se mantuvo significativo independientemente del periodo de tiempo que se tomó como referencia (RM_{5 años previos}= 3.12; IC 95% 1.30-7.47; RM_{Entrevista}= 3.42; IC 95% 1.38-8.44). En contraste a lo observado cuando se toma en cuenta la condición de fumador al momento de la entrevista y cuando se analizan todos los casos vs. todos los controles, la condición de fumador activo en los 5 años previos a la entrevista se asocia con un incremento no significativo de todos las categorías de CP (Cuadro 5).

Discusión:

Los resultados de este estudio sugieren que en población Mexicana, el tabaquismo constituye un factor de riesgo para cáncer de próstata. En comparación con los no fumadores los exfumadores recientes (≤ 15 años de cesación), presentaron tres veces más posibilidades de tener CP, independientemente de la agresividad y edad de inicio del cáncer.

El humo del tabaco contiene múltiples compuestos carcinogénicos y es la principal fuente de exposición no ocupacional a cadmio, el cual se distribuye de manera homogénea en las células epiteliales y estromáticas de la próstata y está clasificado como carcinógeno del grupo I (ATSDR, 2012; Feustel, A. & Wennrich, R., 1984). A nivel celular, el cadmio incrementa la generación de especies reactivas de oxígeno, que catalizan la modificación oxidativa de las proteínas, principalmente la de enzimas implicadas en la reparación del ADN (Berlett & Stadtman, 1997).

También estimula la proliferación celular, la activación de la transcripción de algunos proto-oncogenes (Anetor, *et al.*, 2008) y actúa sinérgicamente con otros carcinógenos prostáticos presentes en el humo del tabaco, los cuales bloquean la transcripción de los genes codificadores de metalotioneínas, encargadas de reducir la toxicidad del cadmio e incrementar la biodisponibilidad de zinc (Shirai, *et al.*, 1993; Anetor, *et al.*, 2008). Debido a que existen evidencias de que el consumo de tabaco aumenta las concentraciones de andrógenos circulantes, se ha propuesto también un mecanismo hormonal, donde el incremento de andrógenos circulantes inducido por el consumo de tabaco estimula la proliferación celular prostática y con ella una mayor posibilidad de desarrollar cáncer prostático (Muller, *et al.*, 2003).

Nuestros resultados son consistentes con un estudio de casos incidentes y controles poblacionales realizado en Montreal, Canadá (Sharpe & Siemiatycki, 2000), donde reportan 2.88 veces más posibilidades de CP entre los exfumadores con un tiempo de cesación menor a 10 años. Así mismo, en la cohorte de los trabajadores de la salud de Estados Unidos la condición de exfumador se asoció con 11% más posibilidad de CP (Lotufo, *et al.*, 2000) y el hecho de ser exfumador de <10 años de cesación se asoció marginalmente con cáncer de próstata fatal (Giovanucci, *et al.*, 1999). Igualmente en la cohorte de dieta y salud de Estados Unidos los exfumadores con menos de 5 años de cesación presentaron un incremento del 70% en el riesgo de casos de CP fatal (Watters, *et al.*, 2009). En contraste, Plaskon, *y cols.* (2000), no encuentran asociación con exfumadores pero esta discrepancia puede ser debida al hecho de que ellos no discriminan por tiempo de cesación. Los estudios de casos y controles (Gong, *et al.*, 2008; Weinmann, *et al.*, 2009) y las cohortes (Giovanucci, *et al.*, 1999; Kenfield, *et al.*, 2011) que reportan asociación entre la condición de fumador activo y CP, consideran sólo cánceres fatales lo cual, puede ser una posible explicación para la inconsistencia con este estudio. Otra potencial explicación es que la intensidad de tabaquismo en nuestra población es mucho menor.

Al igual que 2 estudios de casos y controles poblacionales realizados uno en Canadá (Darlington, et al., 2007 y el otro en Australia (Giles, et al., 2001), en este estudio no se observó asociación entre el índice tabáquico a lo largo de la vida y entre los 20 y 30 años de edad. Sin embargo, dos estudios de casos y controles (Plaskon, et al., 2003; Gong, et al., 2008) y dos estudios de cohorte (Giovanucci, et al., 1999; Kenfield, et al., 2011) todos ellos realizados en Estados Unidos si reportan un incremento de aproximadamente 2 veces más posibilidad de cáncer de próstata, así como, cáncer metastásico y fatal asociado a mayor número de paquetes de cigarrillo al año. Probablemente, la diferencia en la frecuencia, intensidad y duración del tabaquismo entre este estudio y los realizados en Estados Unidos, impacten en el poder del estudio cuando se usa el índice tabáquico como forma de evaluación de la exposición. En esta población sólo el 7% de los controles y el 10% de los casos reportaron un consumo mayor a 30 paquetes de cigarrillos al día.

En otros tipos de cáncer como el de pulmón, laringe tumores gástricos y en enfermedades cardiovasculares, se ha observado que a un mayor tiempo de cesación los efectos de daño ocasionados por el tabaco disminuyen y mejoran en los mecanismos de reparación y/o una recuperación de los mecanismos de defensa (Dresler, et al., 2006), lo que sugiere que los efectos perjudiciales de fumar pueden ser mitigados después de 15 años de haber dejado de fumar. En este estudio los exfumadores que para el momento del diagnóstico, tenían un tiempo de cesación mayor a 15 años presentaron un riesgo de CP más parecido al de los no fumadores.

Para la adecuada interpretación de los resultados es necesario tomar en cuenta algunas limitaciones. Los estudios de casos y controles pueden ser susceptibles de sesgo de selección; sin embargo las posibilidades de que estos resultados sean debidos a este tipo de sesgo son mínimas. Se trata de un estudio con controles poblacionales, donde las tasas de participación de casos y

controles fueron similares. A diferencia de los estudios de casos y controles hospitalarios, donde es posible tener una sobre o sub-representación de la exposición entre los controles, debido a los diagnósticos por los cuales entraron al hospital; en los estudios de casos y controles poblacionales, la posibilidad de que esto ocurra se minimiza. Para evaluar esta posibilidad, comparamos la prevalencia de tabaquismo entre los controles con la reportada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2012), en hombres mayores de 60 años residentes de la Ciudad de México (67.2 vs. 65.6%). Así mismo, al comparar a los sujetos que aceptaron y no aceptaron participar, de acuerdo con algunas características seleccionadas: observamos que ni los casos (67.75 ± 8.39 vs. 69.23 ± 9.50 ; $p= 0.10$), ni los controles (67.05 ± 9.03 vs. 68.13 ± 7.21 ; $p= 0.10$) mostraron diferencias en relación a la edad promedio. La prevalencia de escolaridad universitaria o más fue también similar entre los casos (20.65% vs. 24.24%) y entre los controles (11.55% vs. 9.6%) que quisieron y no quisieron participar (Anexo 1). Otra posible fuente de sesgo de selección es que los casos no representen adecuadamente a todos los casos; sin embargo, aunque no existe un registro nacional de cáncer contra el cual comparar, la frecuencia de casos con Gleason ≥ 7 observada en este estudio es similar (72%) a lo reportado en un estudio con base poblacional que sugiere que la mayoría de los casos al momento del diagnóstico (Gómez-Guerra et al., 2009) son considerados de alto grado o más agresivos.

La posibilidad de un error de medición diferencial en reporte de la exposición debido a que el caso recuerde y reporte de manera diferente a como lo hacen los controles (*recall bias*) o que el entrevistador haga que el caso recuerde manera diferente, no es descartable. En una submuestra de 219 casos y 591 controles se preguntó cuál consideraban que era la causa del cáncer de próstata y sólo 3 casos y 3 controles contestaron que el tabaco podía ser la causa del cáncer de próstata. Aunque este dato sugiere que el conocimiento acerca de las causas de cáncer de próstata es pobre entre la población, no descarta por completo la presencia de un sesgo de

recordatorio. En relación con la influencia que pueda haber tenido el entrevistador, no se observó diferencias en la prevalencia de fumadores o exfumadores de acuerdo con la persona que realizó la entrevista (datos no mostrados en tablas).

Otra posibilidad es que exista causalidad reversa, hecho que no descartamos principalmente en la asociación entre fumador activo y CP. Los síntomas asociados con el CP o la presencia de otras enfermedades crónicas pueden haber hecho que el sujeto cambiara su condición de fumador. En este sentido, la asociación observada con la condición de fumador al momento de la entrevista cambia al realizar el análisis con la condición de fumador que tenía el sujeto en los 5 años previos a la misma. La asociación entre exfumador de cesación reciente y CP se mantiene significativa (RM= 2.32; IC95%: 1.06-5.10) pero disminuye en magnitud; en contraste, la asociación con fumador activo aunque no significativa (RM= 1.44; IC 95%: 0.61-3.43) incrementa su magnitud.

Finalmente, en el análisis se consideraron como potenciales confusores todas aquellas condiciones que de acuerdo con la literatura constituyen un factor de riesgo para CP y que pudieron o no estar asociados con el consumo de tabaco; no obstante, existe la posibilidad de confusión residual asociada al consumo de alcohol. El consumo de alcohol evaluado en el cuestionario se hizo con referencia a los 3 años previos a la entrevista o al diagnóstico y el consumo reportado fue bajo y similar entre casos y controles (1 copa/semana para los casos vs. < 1 copa/sem para los controles; $p=0.9$). De acuerdo con la literatura la evidencia de una asociación entre CP y el consumo de alcohol es contradictoria (AICR/WCRF) y un meta-análisis reciente sugiere que el incremento en el riesgo es menor al 10% (Rota, et al., 2011). Otro posible confusor considerado por otro estudio (Sharpe & Siemiatycki, 2000), pero que no incluimos en éste fue el índice de masa corporal. Esta variable fue medida al momento de la entrevista y debido a que puede verse afectada por el avance de la enfermedad consideramos que no representa la

composición corporal que podría estar relacionada con el desarrollo del CP y por lo tanto no la consideramos en el ajuste. Si el principal mecanismo por el cual actúa el tabaco sobre el cáncer de próstata es de tipo hormonal, más que ser una confusión residual, la falta de información sobre esta característica, nos limita la evaluación de una interacción entre el tabaquismo y la composición corporal.

En conclusión, nuestros resultados indican que el consumo de tabaco es un factor de riesgo para presentar cáncer de próstata; sin embargo, debido a la limitación en el poder no podemos aseverar que tenga un impacto en la agresividad o en la edad de presentación del cáncer.

Este estudio es el primero en evaluar la asociación entre tabaquismo y CP en hombres Mexicanos y sus resultados refuerzan las evidencias acerca los efectos adversos a la salud producido por el tabaco; así como, pueden ser considerados para reforzar los elementos científicos en los que se basa la legislación en contra del tabaco y para la información que se otorga a la población. Debido a las limitaciones temporales que impone este tipo de diseño, es necesario replicar esta evaluación en estudios prospectivos y con mayor tamaño de muestra, de manera que sea posible evaluar interacciones con otras características de estilos de vida como son: la actividad física y el consumo de alcohol.

Referencias:

Adami H, Bergström R, Engholm G, Nyren O, Wolk A, Ekblom A, et al. (2009) A prospective study of smoking and risk of prostate cancer. *Int J Cancer* 67: 764-768.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) U.S. Department of Health and Human Services (2012) Toxicological Profile for cadmium. E. U.

Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Tudor-Locke C et al. (2011) Compendium of Physical activities: a second update of codes and MET values. *Medicine and Science in sports and exercise* 43(8):1575-1581

American Institute for Cancer Research and World Cancer Research Fund (AICR/WCRF). Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC:AICR, 2007.

Anetor JI, Ajose F, Anetor GO, Iyanda AA, Babalola OO, Adeniyi AA (2008) High Cadmium/Zinc ratio in cigarette smokers: Potential implications as a biomarkers of risk of prostate cancer. *Nigerian J of Physiological Sciences* 23(1-2): 41-49

Bae J, Zhong-Min L, Myung-Hee S, Dong-Hyun K, Moo-Song L, Yoon-Ok A (2013) Cigarette Smoking and prostate cancer risk: Negative results of the Seoul Male Cancer Cohort study *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 14: 4667-4669.

Berlett BS & Stadtman ER (1997) Protein oxidation in aging, disease and oxidative Stress. *Journal of Biological Chemistry* 272(33): 20313-20316

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. Department of Health and Human Services (2014) *The Health Consequences of Smoking: 50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General*. Office on Smoking and Health. E. U.

Darlington GA, Kreiger N, Lightfoot N, Purdham J, Sass-Kortsak A. (2007) Prostate cancer risk and diet, recreational physical activity and cigarette smoking. *Chronic Diseases in Canada*. 27 (4): 145-153.

Dresler C M, Leon ME, Straif K, Baan R, Secretan B (2006) Reversal of risk upon quitting smoking. *Lancet* 368:348-349

Encuesta Nacional de Adicciones (ENA) 2011: Tabaco. México (2013) Instituto Nacional de Salud Pública pp 39-40

Feustel A & Wennrich R. (1984) Determination of the distribution of zinc and cadmium in cellular fractions of BPH, normal prostate and prostatic cancers of different histologies by atomic and laser absorption spectrometry in tissue slices. *Urol Res*. 12: 253-256

Giles GG, Severi G, McCredie MR, English DR, Johnson J, Hopper JL, Boyle P. (2001) Smoking and prostate cancer: Findings from an Australian case-control study. *Annals of Oncology* 12: 761-765

Giovannucci E, Rimm EB, Ascherio A, Colditz GA, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC (1999) Smoking and risk of fatal prostate cancer in United States health professionals. *Cancer Epidemiol Biomarkers and Prevention* 8: 277-282

GLOBOCAN (2012): Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. International Agency for Cancer Research, World Health Organization. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx

Gómez-Guerra LS, Martínez-Fierro ML, Alcantara-Aragon V, Ortiz-Lopez R, Martínez-Villarreal RT, Morales-Rodríguez IB, et al. (2009) Population based prostate cancer screening in north Mexico reveals a high prevalence of aggressive tumors in detected cases. *BMC Cancer* 9: 91

Gong Z, Agalliu I, Lin DW, Stanford JL, Kristal AR (2008) Cigarette smoking and prostate cancer-specific mortality following diagnosis in middle-aged men. *Cancer Causes & Control*. 19: 25–31.

Guerrero-López GM, Muños-Hernández JA, Sáenz de Miera-Juárez B, Reynales-Shigematsu LM. (2013) Consumo de tabaco, mortalidad y política fiscal en México. *Salud Pública de México* 55: 5276-5281.

Hernández-Ramírez RU, Galván-Portillo MV, Ward MH, et al. (2009) Dietary intake of polyphenols, nitrate and nitrite and gastric cancer risk in Mexico City. *Int J Cancer* ; 125:1424-1430

Honda GD, Bernstein L, Ross RK, Greenland S, Gerkins V, Henderson BE (1988) Vasectomy, cigarette smoking, and age at first sexual intercourse as risk factors for prostate cancer in middle-aged men. *Br J Cancer* 57: 326-331

Hsing AW, McLaughlin JK, Schuman LM, Bjelke E, Gridley G, Wacholder S, et al. (1990) Diet, tobacco use and fatal prostate cancer: Results from the Lutheran Brotherhood Cohort study *Cancer Research*. 50: 6836-6840

Kenfield SA, Stampfer MJ, Chan JM, Giovannucci E (2011) Smoking and prostate cancer survival and recurrence. *JAMA* 305(24):2548-2555

Lotufo P, Min-Lee I, Ajani U, Hennekens C, Manson J. (2000) Cigarette smoking and risk of prostate cancer in the Physicians Health study (United States). *Int J Cancer* 87, 141-144

Lumey LH, Pittman B, Zang EA, Wynder EL. (1997) Cigarette smoking and prostate cancer: No relation with six measures of lifetime smoking habits in a large case-control study among U.S. whites. *American Health Foundation*. 33:195-200

Muller M, Tonkelaar I, Thijssen JHH, Grobbee DE, Schouw YT (2003). Endogenous sex hormones in men aged 40-80 years. *European Journal of Endocrinology* 149: 583-589

Mills P, Beeson WL, Phillips RL, Fraser GE. (1989) Cohort study of diet, lifestyle and prostate cancer in Adventist men. *Cancer* 64: 598-604.

Murphy A B, Akereyeni F, Nyame Y A, Guy MC, Martin IK, Hollowell M, et al. (2013) Smoking and prostate cancer in a multi-ethnic cohort. *NIH Prostate* 73(14): 1518–1528

Nilsen T L, Johnsen R, Vatten LJ (2000) Socio-economic and lifestyle factors associated with the risk of prostate cancer. *British Journal of Cancer* 82 (7): 1358-1363

Plaskon LA, Penson DF, Vaughan TL, Stanford JL (2003) Cigarette smoking and risk of prostate cancer in middle-aged men. *Can Epidemiol Biom & Preven* 12: 604–609

Putnam S, Cerhan J, Parker A, Bianchi G, Wallace R, Cantor K, Lynch C (2000) Lifestyle and anthropometric risk factors for prostate cancer in a cohort of Iowa men. *Ann Epidemiol* 10(6): 361-369

Rohrmann S, Linseisen J, Bueno-de-Mesquita H, Johnsen N, Tjønneland A, Overvad K et al. (2012) Smoking and the risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *British J Can.* 108, 708–714

Rota M, Scotti L, Turati F, Tramacere I, Islami F, Belloco R, et al. (2011) Alcohol consumption and prostate cancer risk: a meta-analysis of the dose-risk relation. *European Journal of Cancer Prevention* 00: 000–000

Sharpe CR, & Siemiatycki J (2000) Joint effects of smoking and body mass index on prostate cancer risk. *Epidemiol* 12 (5): 546-551

Shirai T, Iwasaki S, Masui T, Mori T, Kato T, Ito N (1993) Enhancing effect of cadmium on rat ventral prostate cancer induced by 3,2'-dimethyl-4-aminobiphenil. *Jpn J Cancer Res* 84: 1023-1030

Weinmann S, Shapiro JA, Rybicki BA, Enger SM, Van Den Eeden SK, Richert-Boe, KE., Weiss (2009) N. Medical history, body size, and cigarette smoking in relation to fatal prostate cancer. *Cancer Causes Control.* 21:117–125

World Lung Foundation (WLF) y American Cancer Society (ACS). The Tobacco Atlas. 2015. Disponible en: <http://www.tobaccoatlas.org/topic/cigarette-use-globally/>

Agradecimientos

Este estudio recibió el apoyo financiero del Fondo Sectorial en Salud del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México (CONACyT) bajo el apoyo número 140482. Los autores agradecemos la colaboración de cada uno de los hospitales participantes: Hospital General de México (SSA), Instituto Nacional de Cancerología (SSA), Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (SSA), Hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI (IMSS), Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos McGregor Sánchez Navarro” (IMSS) y Hospital Regional “Adolfo López Mateos” (ISSSTE).

Cuadro 1. Características seleccionadas de la población de estudio de acuerdo a casos y controles.

Características	Casos n=402 (%)	Controles (n=805)	RM ^a	IC 95%
Región de nacimiento^b (%)				
Sur	32 (8)	55 (6.8)	1.0	---
Central-oeste	36 (9)	60 (7.5)	1.03	0.56;1.87
Central-este	296 (74.2)	649 (80.8)	0.80	0.50;1.26
Norte	16 (4)	19 (2.4)	1.44	0.65;3.20
Este	19 (4.8)	20 (2.5)	1.67	0.77;3.59
Estado civil (%)				
Unido ^c vs. No unido	309 (76.9)	644 (80)	0.83	0.62;1.11
Escolaridad (%)				
Primaria o menos	183 (45.5)	363 (45.1)	1.00	---
Secundaria	66 (16.4)	203 (25.2)	0.66	0.47;0.92
Preparatoria	70 (17.4)	146 (18.1)	0.99	0.70;1.39
Universidad o más	83 (20.7)	93 (11.6)	1.83	1.29;2.60
Ocupación^d (%)				
Otros	70 (17.5)	141 (17.5)	1.0	---
Comerciantes	67 (16.7)	137 (17)	0.99	0.66;1.49
Servicios	79 (19.7)	198 (24.6)	0.81	0.55;1.19
Construcción y mecánica	66 (16.5)	160 (19.9)	0.84	0.60;1.26
Profesionista y técnico	119 (29.7)	168 (29.7)	1.45	1.00;2.10
Historia Familiar de CP^e (%)				
Sí vs. No	41 (10.2)	21 (2.6)	4.37	2.25;7.52
Enfermedades crónicas^f (%)				
Ninguna	156 (38.8)	453 (56.3)	1.00	---
Al menos una	153 (38.1)	249 (30.9)	1.76	1.34;2.32
Dos o más	93 (23.1)	103 (12.8)	2.60	1.86;3.63
Antecedente de ITS (%)				
Sí vs. No	107 (26.7)	88 (11)	2.95	2.15;4.03
Consumo de lácteos (porción/d)^g (%)				
Bajo	104 (25.9)	282 (35.0)	1.00	---
Medio	95 (23.6)	261 (32.4)	1.02	0.74;1.42
Alto	203 (50.5)	262 (32.6)	2.18	1.63;2.93
METS de actividad física (15 a 18 años) (%)				
Ninguna	80 (19.9)	91 (11.3)	1.00	---
Moderada	114 (28.4)	317 (39.4)	0.41	0.28;0.60
Intensa	208 (51.7)	397 (49.3)	0.61	0.43;0.83

^a Ajustado por edad al momento de la entrevista..

^b Regiones: Sur: Campeche, Chiapas, Guerrero, Oaxaca, Quintana Roo, Yucatán. Central-oeste: Aguascalientes, Colima, Guanajuato, Jalisco y Michoacán. Central-este: D.F, Hidalgo, Estado de México, Morelos, Puebla, Querétaro, Tlaxcala. Norte: Chihuahua, Coahuila, Durango, San Luis Potosí, Zacatecas, Baja California, Baja California Sur, Sinaloa, Sonora, Nayarit, Nuevo León, Tamaulipas. Este: Veracruz y Tabasco.

^c Unido: Unión libre y casado

^d Ocupación habitual a lo largo de la vida

^e Familiares en primer grado.

^f Enfermedades crónicas (gastrointestinales, pulmonares, cardíacas, renales, reumatológicas, hiperuricemia, neurológicas, HTA, dislipidemias y diabetes) diagnosticadas por un médico

^g Las diferencias en las n se deben a que se excluyeron 4 casos y 6 controles con valores de energía fuera de rango.

Cuadro 2. Edad de inicio, intensidad y duración de tabaquismo de casos y controles de acuerdo a la historia de tabaquismo.

Condición de fumador	Casos				Controles			
	n (%)	Edad de inicio (años) Mediana (Min-Max)	Nro. de cigarrillos Mediana (Min-Max)	Duración (años) Mediana (Min-Max)	n (%)	Edad de inicio (años) Mediana (Min-Max)	Nro. de cigarrillos Mediana (Min-Max)	Duración (años) Mediana (Min-Max)
Alguna vez en la vida								
Sí	273 (67.9)	18 (8-60)	5.6 (0.1-60)*	36 (1-69)*	541 (67.2)	17 (6-55)	4.7 (1.0-60)	38 (2-74)
Al momento de la entrevista								
Exfumador								
>15 años	119 (29.6)	18 (10-30)	5.0 (0.1-60.0)	19 (1-50)*	209 (26.0)	17 (6-55)	4.0 (1.0-46.6)	22 (2-50)
≤15 años	97 (24.1)	16 (8-60)	6.0 (1.0-40.0)	44 (9-69)*	98 (12.2)	16 (11-40)	6.0 (1.0-60.0)	40.5 (13-64)
Fumador								
	57 (14.2)	17 (8-30)	6.3 (1.0-33.3)	45 (14-65)	234 (29.1)	17 (8-53)	5.0 (1.0-40.0)	47 (15-74)
Cinco años antes de la entrevista								
Exfumador								
>15 años	95 (23.6)	18 (10-30)	5 (0.1-60.0)	16 (1-40)*	174 (21.6)	17 (6-55)	4 (1.0-46.7)	20 (2-45)
≤15 años	82 (20.4)	17 (8-30)	5.7 (1.0-40.0)	39 (10-60)	112 (13.9)	16 (11-35)	6 (1.0-60.0)	38 (5-64)
Fumador								
	96 (23.9)	18 (8-60)	6.3 (1.0-33.3)*	45.5 (9-69)	255 (31.7)	17 (8-53)	5 (1.0-40.0)	47 (15-74)
Índice tabáquico a lo largo de la vida (cajetillas por año)								
< 8.8	132 (32.8)	18 (10-60)	3 (1.0-60.0)	24.5 (1-63)*	271 (33.7)	18 (7-55)	3 (1.0-20.0)	28 (2-63)
≥8.8	141 (35.1)	16 (8-30)	11 (4.0-43.7)*	42 (8-69)	270 (33.5)	15.5 (6-40)	8.3 (3.0-60)	44 (8-74)

* Prueba de medianas entre casos y controles p<0.05.

Cuadro 3. Características seleccionadas de la población de estudio de acuerdo a condición de fumador al momento de la entrevista

Características	No fumador n= 393	Fumador activo n= 291	Exfumador n= 523	Valor de "p"*
Región de nacimiento^a (%)				
Sur	33 (8.4)	13 (4.5)	41 (7.9)	0.001
Central-oeste	22 (5.6)	25 (8.6)	49 (9.4)	
Central-este	316 (80.6)	243 (83.8)	386 (74.2)	
Norte	5 (1.3)	5 (1.7)	25 (4.8)*	
Este	16 (4.1)	4 (1.4)	19 (3.6)	
Estado civil^b (%)				
Unido vs. No unido	309 (78.6)	225 (77.3)	419 (19.9)	0.632
Escolaridad (%)				
Primaria o menos	174 (44.3)	128 (44.0)	244 (46.6)	0.098
Secundaria	84 (21.4)	64 (22.0)	121 (23.1)	
Preparatoria	65 (16.5)	66 (22.7)	85 (16.2)	
Universidad o más	70 (17.8)	33 (11.3)	73 (14.0)	
Ocupación^c (%)				
Otros	69 (17.6)	40 (13.7)	102 (19.5)	0.139
Comerciantes	65 (16.6)	46 (15.8)	93 (17.8)	
Servicios	83 (21.2)	84 (28.9)	110 (21.0)	
Construcción y mecánica	75 (19.2)	60 (20.6)	91 (17.4)	
Profesionista y técnico	99 (25.3)	61 (21.0)	127 (24.3)	
Historia Familiar de CP^d (%)				
Sí vs. No	26 (6.6)	12 (4.1)	28 (5.4)	0.358
Enfermedades crónicas^e (%)				
Ninguna	192 (48.8)	183 (62.9)	234 (44.7)	0.000
Al menos una	135 (34.3)	78 (26.8)	189 (36.1)	
Dos o más	66 (16.8)	30 (10.3)	100 (19.1)	
Antecedente de ITS				
Sí vs. No	56 (14.2)	37 (12.8)	102 (19.5)	0.021
Consumo de lácteos (porción/d)^f (%)				
Bajo	112 (28.5)	92 (31.6)	182 (34.8)	0.077
Medio	124 (31.5)	97 (33.3)	135 (25.8)	
Alto	393 (39.9)	102 (35.0)	206 (39.4)	
METS de actividad física (15 a 18 años) (%)				
Ninguna	61 (15.5)	26 (8.9)	84 (16.1)	0.066
Moderada	136 (34.6)	110 (37.8)	185 (35.4)	
Intensa	196 (49.9)	155 (53.3)	254 (48.6)	

* Prueba de Chi2.

^a Regiones: Sur: Campeche, Chiapas, Guerrero, Oaxaca, Quintana Roo, Yucatán. Central-oeste: Aguascalientes, Colima, Guanajuato, Jalisco y Michoacán. Central-este: D.F, Hidalgo, Estado de México, Morelos, Puebla, Querétaro, Tlaxcala. Norte: Chihuahua, Coahuila, Durango, San Luis Potosí, Zacatecas, Baja California, Baja California Sur, Sinaloa, Sonora, Nayarit, Nuevo León, Tamaulipas. Este: Veracruz y Tabasco.

^b Unido: Unión libre y casado

^c Ocupación habitual a lo largo de la vida. Otros incluye: trabajadores agrícolas, artesanales y obreros.

^d Antecedentes familiares en primer grado.

^e Enfermedades crónicas (gastrointestinales, pulmonares, cardíacas, renales, reumatológicas, hiperuricemia, neurológicas, HTA, dislipidemias y diabetes) diagnosticadas por un médico.

^f Las diferencias en las n se deben a que se excluyeron 4 casos y 6 controles con valores de energía fuera de rango.

Cuadro 4. Asociación entre la historia de tabaquismo con el riesgo de cáncer de próstata.

Características	Casos n=402 (%)	Controles n=805 (%)	RM ^a	IC 95%	RM ^b	IC 95%
Condición de tabaquismo al momento de la entrevista						
No fumador	129 (32.1)	264 (32.8)	1.00	---	1.00	---
Exfumador						
>15 años	119 (29.6)	209 (26.0)	1.15	0.84;1.57	1.43	0.87;2.35
≤15 años	97 (24.1)	98 (12.2)	2.03*	1.43;2.88	3.56*	1.56;8.12
Fumador	57 (14.2)	234 (29.1)	0.50	0.35;0.72	1.05	0.42;2.61
Condición de tabaquismo 5 años previos a la entrevista						
No fumador	129 (32.1)	264 (32.8)	1.00	---	1.00	---
Exfumador						
>15 años	95 (23.6)	174 (21.6)	1.09	0.79;1.52	1.28	0.78;2.10
≤15 años	82 (20.4)	112 (13.9)	1.50	1.05;2.14	2.32*	1.06;5.10
Fumador	96 (23.9)	255 (31.7)	0.78	0.57;1.07	1.44	0.61;3.43
Índice tabáquico antes de los 20 años						
No fumador						
Bajo	220 (54.7)	399 (49.6)	1.00	---	1.00	---
Alto	45 (11.2)	144 (17.9)	0.57	0.39;0.83	0.62	0.41;0.92
	137 (34.1)	262 (32.5)	0.95	0.73;1.23	1.00	0.75;1.34
Índice tabáquico entre los 20 y los 30 años						
No fumador						
Bajo	135 (33.6)	278 (34.5)	1.00	---	1.00	---
Alto	150 (37.3)	316 (39.2)	0.98	0.74;1.30	1.18	0.87;1.62
	117 (29.1)	211 (26.2)	1.14	0.84;1.54	1.11	0.79;1.55
Índice tabáquico después de los 30 años						
No fumador						
Bajo	171 (42.5)	317 (39.4)	1.00	---	1.00	---
Alto	96 (23.9)	230 (28.6)	0.77	0.57;1.05	0.93	0.67;1.29
	135 (33.6)	258 (32.0)	0.96	0.72;1.27	0.96	0.71;1.31
Índice tabáquico total						
No fumador	129 (32.1)	264 (32.8)	1.00	---	1.00	---
Bajo	132 (32.8)	271 (33.7)	0.99	0.74;1.34	1.15	0.83;1.59
Alto	141 (35.1)	270 (33.5)	1.06	0.79;1.42	1.10	0.80;1.52

^a Ajustado por edad

^b Ajustado por edad, escolaridad, antecedente familiar en primer grado de CP, enfermedades crónicas, antecedente de ITS, consumo de lácteos METS de actividad física de 15 a 18 años, número de cigarrillos y tiempo fumando. Los modelos para índice tabáquico no toman en cuenta como variable de ajuste, el número de cigarrillos y tiempo fumando.

* p< 0.05

Cuadro 5. Asociación entre la historia de tabaquismo, la agresividad y edad de inicio de cáncer de próstata en hombres residentes de la Ciudad de México.

Características	Controles (805)	Gleason < 7			Gleason ≥7			CP de inicio temprano			CP de inicio tardío		
		Casos (103)	RM ^a	IC 95%	Casos (288)	RM ^a	IC 95%	Casos (67)	RM ^a	IC 95%	Casos (335)	RM ^a	IC 95%
Condición de tabaquismo al momento de la entrevista													
No fumador	264	35	1.00	---	92	1.00	---	21	1.00	---	108	1.00	---
Exfumador													
>15 años	209	32	1.57	0.69;3.59	84	1.30	0.74;2.28	14	1.73	0.53;5.60	105	1.31	0.76;2.78
≤15 años	98	24	3.10	0.81;11.84	68	3.06	1.14;1.22	12	2.12	0.33;13.76	85	3.42*	1.38;8.44
Fumador	234	12	0.79	0.17;3.55	44	0.99	0.35;2.72	20	1.75	0.22;13.84	37	0.82	0.29;2.28
Condición de tabaquismo 5 años previos a la entrevista													
No fumador	264	35	1.00	---	92	1.00	---	21	1.00	---	108	1.00	---
Exfumador													
>15 años	174	24	1.50	0.66;3.38	68	1.17	0.67;2.03	8	1.49	0.44;5.03	87	1.48	0.86;2.54
≤15 años	112	20	2.56	0.72;9.06	59	2.01	0.84;4.80	16	2.18	0.38;12.50	66	3.12*	1.30;7.47
Fumador	255	24	1.54	0.38;6.26	69	1.23	0.47;3.19	22	1.37	0.15;12.72	74	2.37	0.84;6.67

^a Ajustado por edad, escolaridad, antecedente familiar en primer grado de CP, enfermedades crónicas, antecedente de ITS, consumo de lácteos METS de actividad física de 15 a 18 años, número de cigarrillos y duración de tabaquismo.

* p<0.05

Anexo 1. Tasa de participación y comparación entre sujetos que aceptaron y no aceptaron participar en el estudio.

Características	Casos		Controles	
	No Aceptaron n= 66 (%)	Aceptaron N= 402 (%)	No Aceptaron n= 115(%)	Aceptaron n= 805 (%)
Edad promedio	69.2	67.7	68.1	67.0
Región de nacimiento^a				
Sur	6 (9.2)	32 (8.0)	9 (7.8)	55 (6.8)
Central-oeste	11 (16.9)	36 (9.0)	4 (3.5)	60 (7.5)
Central-este	44 (67.7)	296 (74.2)	94 (81.7)	649 (80.8)
Norte	3 (4.6)	16 (4.0)	3 (2.6)	19 (2.4)
Este	1 (1.5)	19 (4.8)	5 (4.3)	20 (2.5)
Valor de "p"	0.27		0.38	
Estado civil^b				
Unido vs. No unido	54 (81.8)	309 (76.9)	90 (78.3)	644 (80.0)
Valor de "p"	0.37		0.66	
Escolaridad				
Primaria o menos	28 (42.4)	183 (45.5)	51 (44.3)	363 (45.1)
Secundaria	13 (19.7)	66 (16.4)	23 (20.0)	203 (25.2)
Preparatoria	9 (13.6)	70 (17.4)	30 (26.1)	146 (18.1)
Universidad o más	16 (24.2)	83 (20.6)	11 (9.6)	93 (11.5)
Valor de "p"	0.73		0.19	

* Prueba de chi2.

^a Regiones: Sur: Campeche, Chiapas, Guerrero, Oaxaca, Quintana Roo, Yucatán. Central-oeste: Aguascalientes, Colima, Guanajuato, Jalisco y Michoacán. Central-este: D.F, Hidalgo, Estado de México, Morelos, Puebla, Querétaro, Tlaxcala. Norte: Chihuahua, Coahuila, Durango, San Luis Potosí, Zacatecas, Baja California, Baja California Sur, Sinaloa, Sonora, Nayarit, Nuevo León, Tamaulipas. Este: Veracruz y Tabasco.

^b Unido: Unión libre y casado

