

Intercambio de cromátidas hermanas y alteraciones espirométricas causadas por el consumo de cigarrillo en estudiantes de una facultad de Ciencias de la Salud*

Viviana Rodríguez Caicedo*✉

Fecha de recepción: 11/06/2013
Fecha de aceptación: 12/12/2013

Cómo citar este artículo / To reference this article / Para citar este artigo: Rodríguez, V. (2013). Intercambio de cromátidas hermanas y alteraciones espirométricas causadas por el consumo de cigarrillo en estudiantes de una Facultad de Ciencias de la Salud. *Revista UNIMAR*, 31 (2), pp. 55-66.

RESUMEN

El proceso investigativo evidenció los cambios funcionales y genéticos que provoca el consumo de cigarrillo; para ello se empleó la toma de pruebas funcionales y citogenéticas, que facilitaron la obtención de evidencia científica, con el propósito de apoyar las estrategias en la atención primaria en salud.

La investigación se desarrolló bajo un paradigma cuantitativo, dando carácter numérico a cada variable analizada; el enfoque utilizado fue el empírico – analítico, de tipo descriptivo, que permitió encontrar resultados válidos basados en la experiencia, para describirlos luego de manera estricta. Fueron estudiados 23 reportes espirométricos, de los cuales, a los 18 que reportaron mayores cambios funcionales les fue realizada una punción venosa para el análisis y conteo de frecuencia de intercambio de cromátidas hermanas, al igual que 12 controles, para ser comparados entre sí. La población objeto de estudio estuvo conformada en un 65,2% por hombres y 34,8% mujeres, cuya edad promedio era de 23 años. Los resultados evidenciaron que el 4,3% de los estudiantes presentan alteración de tipo obstructivo con valores disminuidos de FEF25¹, FEF50 y FEF75 con respecto a los referentes teóricos, al igual que el FEV1² y FET³. La PFE⁴ indica alteraciones en el 34,8% de la muestra. En cuanto a la edad pulmonar, el 18% de la población sobrepasa el valor de su edad cronológica. Se analizó la correlación de las variables antes mencionadas con la R de Pearson, evidenciando una correlación directa del consumo de cigarrillo sobre las variables citogenéticas.

¹Flujo Espiratorio Forzado, ²Volumen Flujo Espiratorio, ³Tiempo Espiratorio Forzado, ⁴Pico Flujo Espirado.

Palabras clave: citogenética, cromátidas, espirometría, intercambio de cromátidas hermanas, tabaco.

Sister chromatid exchange and spirometric alterations caused by cigarette consumption in students of a faculty of Health Sciences

ABSTRACT

This work shows the results found in the study applied to a smoking population, in order to demonstrate the functional and genetic changes that cigarette consumption causes by means of functional and cytogenetic testing, which facilitate obtaining scientific evidence to support strategies in primary health care.

The research was developed under a quantitative research paradigm, giving numeric character each variable analyzed; its descriptive empirical-analytical approach allowed to find valid results based on experience to describe them. We studied 23 spirometry reports; a venipuncture was made with the 18 that reported higher functional changes for analysis and counting frequency of sister chromatid exchange, as

• Artículo de investigación e innovación.

*✉ Magíster en Docencia Universitaria, Universidad de Nariño; Fisioterapeuta, Universidad del Cauca; Docente Universidad Mariana, San Juan de Pasto, Nariño, Colombia. Correo electrónico: vivisuri@hotmail.com

well as 12 controls to be compared with each other. The study population was composed of 65.2 % men and 34.8 % women; the average age of participants was 23 years old. The results showed that 4.3 % of students have alteration of obstructive type with diminished FEF25¹, FEF50, FEF75 and FEV1² FET³ values regarding the theoretical framework. The PFE⁴ indicates alterations at 34.8 % of the sample. In terms of lung age it is important to mention that 18% of the population exceeds the value of their chronological age. The analysis of the correlation of variables with the R of Pearson showed a direct correlation of cigarette smoking over cytogenetic variables.

¹Forced Expiratory Flow rate, ²Forced Expiratory Volume, ³Forced Expiratory Time, ⁴Peak Flow Expired.

Key words: cytogenetics, chromatids, spirometry, sister chromatid exchange, snuff.

Intercâmbio de cromátidos irmãs e alterações espirométricas causadas pelo tabagismo em estudantes de uma faculdade de Ciências da Saúde

RESUMO

Este trabalho mostra os resultados encontrados no estudo aplicado a uma população fumadora, a fim de demonstrar as alterações funcionais e genéticas resultantes do consumo de cigarros, fazendo testes funcionais e de citogenética, que facilitam a obtenção de evidências científicas para apoiar as estratégias de cuidados de saúde primários.

The research was developed under a quantitative research paradigm, giving numeric character each variable analyzed; its analytical and descriptive empirical approach allowed to find valid results based on experience to later describe them strictly. A pesquisa foi realizada no âmbito de um paradigma quantitativo, dando caráter numérico para cada variável analisada; a abordagem utilizada foi empírica-analítica de tipo descritivo, que permitiu encontrar resultados válidos com base na experiência e, em seguida, descrevê-los rigorosamente. 23 relatórios de espirometria foram estudados, de quais, aos 18 com maiores mudanças funcionais, foi elaborada uma punção venosa para análise e frequência de contagem de troca de cromátidos irmãs, assim como 12 controles a serem comparados uns com os outros. A população do estudo foi composta por 65,2 % de homens e 34,8 % de mulheres, com idade média de 23 anos. Os resultados mostraram que 4,3% dos alunos apresentam alteração de tipo obstrutivo com valores diminuídos de FEF25¹, FEF50, FEF75 e VEF1² e TEF³ com relação aos enquadramentos teóricos. O PFE⁴ indica alterações em 34,8 % da amostra. Em termos de idade pulmonar, 18 % da população excedem ao valor da idade cronológica. O análise das variáveis com R de Pearson mostrou uma correlação direta do tabagismo em variáveis citogenéticas.

¹Fluxo Expiratório Forçado, ²Volume Expiratório Forçado, ³Tempo Expiratório Forçado, ⁴Pico de Fluxo Expirado.

Palavras-chave: citogenética, cromátides, espirometria, troca de cromátides irmãs, rapé.

1. Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2001) el consumo de tabaco ocasiona anualmente 6 millones de muertes a nivel mundial; las alteraciones fisiológicas y funcionales producidas por este hábito son de gran relevancia, considerándose una fuente inagotable de investigación e intervención. El consumo de cigarrillo es un hábito común en muchas comunidades, influenciado por diversos factores tales como los medios publicitarios, la fluctuación emocional o los efectos adictivos de sus componentes, entre otros, factores que elevan los ín-

dices de consumo en poblaciones jóvenes, tal como lo reporta la encuesta mundial sobre el consumo de tabaco y jóvenes (Warren, et al, 2000). Diversidad de autores consideran y han publicado los nocivos efectos de sustancias clastogénicas -como las que componen el cigarrillo- en el estado de salud; Pérez, Ceballos y Pinto (1999) describieron en su estudio cómo la exposición a ciertos agentes tóxicos tiene influencia sobre la frecuencia basal de intercambios de cromátidas hermanas (ICH), incrementándola. De la misma manera, diversas unidades neumológicas han hecho uso de la espirometría como un método de diagnóstico y seguimiento de enferme-

dades pulmonares. Estudios como el realizado por el Departamento de Medicina de la Universidad de Lleida, España (Clotet, Gomez, Ciria & Albalad, 2004), encontraron reducción significativa en las variables espirométricas en usuarios consumidores de tabaco tras un estudio longitudinal. De la misma manera, Clotet et al (2012) elaboraron un estudio para evidenciar la efectividad de la espirometría en la detección de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), encontrando en los resultados -tras un análisis multivariante- un alto índice de EPOC con baja proyección de abandono.

Es importante considerar la aparición de patologías como EPOC, en relación con la exposición a agentes tóxicos; ésta debe entenderse como una de las patologías más prevalente en consumidores de tabaco y causante de altos índices de morbimortalidad en la población infantil y adulta. La EPOC es de evolución lenta y progresiva, se caracteriza por la inflamación sistémica y permanente de la vía aérea, causa destrucción alveolar y limitación persistente del flujo aéreo, ocasiona un bloqueo en la salida de aire, atrapándolo internamente y generando dificultades en el proceso ventilatorio y en la oxigenación corporal. La espirometría es uno de los instrumentos más importantes para la detección precoz de este tipo de patologías, lo que facilitará la atención oportuna y la reducción de los índices de mortalidad y discapacidad por la presencia de la patología.

Es interesante evidenciar el comportamiento de la función pulmonar en individuos con diferentes niveles de consumo de cigarrillo y variada presentación clínica, determinando así el impacto que el consumo de tabaco tiene en cada persona.

En cuanto al conteo de ICH, ésta es una técnica citogenética de alta sensibilidad que permite identificar cualquier lesión que se ocasione en el genoma y que sea reparado por medio del mecanismo de ICH. Cada intercambio entre las cromátidas hermanas es la evidencia de una lesión sobre el material genético que fue o no correctamente reparado.

Teniendo en cuenta lo mencionado, la presente investigación se planteó como objetivo, evidenciar los cambios funcionales y genéticos que provoca el consumo de cigarrillo en estudiantes fumadores de edades entre 18 y 30 años, vinculados a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Mariana, mediante la toma de pruebas funcionales y citogenéticas, con el fin de lograr una evidencia científica que apoye la promoción de la salud y prevención de la enfermedad ante

la presencia de enfermedades respiratorias y muta genéticas ocasionadas por hábitos como el consumo de tabaco, tanto de los estudiantes como de toda la población universitaria.

2. Materiales y Métodos

2.1 Tipo de estudio

El presente estudio se desarrolló dentro del paradigma cuantitativo, con enfoque empírico analítico y de tipo correlacional descriptivo, lo cual permitió delimitar el objeto de estudio, recolectar datos estadísticos y contrastar las variables de estudio correspondientes al consumo de cigarrillo versus los cambios espirométricos y citogenéticos, describiendo de manera exacta los hallazgos encontrados en las pruebas, y logrando un análisis de los factores relacionados con los daños causados por el cigarrillo a nivel funcional y citogenético.

2.2 Población y muestra

Para el cumplimiento del objetivo del estudio fue necesario partir de una estricta selección poblacional, basada en la aplicación de un instrumento elaborado para detallar las variables influyentes dentro de los cambios funcionales y en la frecuencia de intercambio de cromátidas hermanas, que se relacionan de manera directa con la exposición al tabaco. Se tomó como universo inicial los estudiantes vinculados a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Mariana, con un total de 992 estudiantes pertenecientes a los programas de Enfermería, Fisioterapia, Terapia Ocupacional y Tecnología en radiodiagnóstico y radioterapia; se indaga frente a su edad cronológica, a subvariables del consumo de tabaco tales como: tiempo de consumo, número de cigarrillos al día, consumo o exposición a otro tipo de sustancias tóxicas como tabaco, drogas, plomo, agentes irritantes por ocupación laboral, rayos x, entre otros.

Se cuestionó la presencia de enfermedades de tipo pulmonar previas al estudio y otras patologías que alteren los resultados espirométricos, o que generen dificultad en la toma sanguínea. Finalmente, antes de las pruebas se detectó los estudiantes que se encontraban consumiendo algún tipo de medicamento durante el último mes, para evitar que pudiesen influir en los resultados, además de indagar el deseo de participar en el estudio. Tras la detección de las variables mencionadas se consolidó el número poblacional, resultando un total de 33 estudiantes como población objeto de estudio. El número de la muestra se determinó esta-

dísticamente mediante la aplicación de la fórmula que se detalla a continuación:

$$n = \frac{N \times Z^2 \pi (1 - \pi)}{(N - 1) \times e^2 + Z^2 \pi (1 - \pi)}$$

La muestra se eligió a través de un muestreo probabilístico realizado del total de la población, de donde se determina un total de 23 estudiantes a quienes se les presenta el consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Mariana, por acta 001 de octubre 8 de 2012.

Previo a la misma, se llenó un formato para recolectar información personal, antecedentes y aquellos parámetros requeridos dentro de la prueba de función pulmonar tales como: peso, talla, grupo étnico. En el mismo también se recolectó los resultados de la espirometría para realizar el correspondiente análisis y determinar alteraciones de tipo pulmonar en los individuos. Cabe mencionar que dentro de la resolución 008430 de 1992, y su artículo 11, la investigación se catalogó dentro del riesgo mínimo, puesto que incluyó el estudio de los registros de datos que se obtuvo de una punción venosa y una prueba espirométrica que no involucró el uso de medicamento alguno.

2.3 Método de recolección de la información

La prueba de función pulmonar se realizó en los 23 estudiantes pertenecientes a la muestra, quienes fueron tallados y pesados para introducir los datos al equipo; los reportes espirométricos fueron avalados por un neumólogo especializado y tomados mediante un equipo portátil en las instalaciones universitarias. El equipo usado fue un Spirobank G, equipo de uso sencillo que cuenta con memoria para 6000 pruebas, sensor de temperatura para conversión automática e interpretación avanzada de la prueba espirométrica. Con los resultados físicos arrojados se tomó los resultados de mayor relevancia clínica que correspondieron a 18 estudiantes, a quienes se les realizó una prueba sanguínea para efectuar el conteo de intercambio de cromátidas hermanas y medir de esta manera la mutagenicidad. Los resultados fueron comparados con los arrojados por la muestra control (12 muestras), seleccionadas de la población de estudiantes no fumadores que compartían el resto de características similares a la población objeto de estudio. El conteo fue elaborado en el laboratorio de citogenética de una reconocida institución de educación superior del país.

La técnica consistió en cambiar la estructura química de un cromosoma, incorporando un análogo de la Timidina, mediante dos fases: la primera para la incorporación del BrdU y sustitución de la Timina en las cromátidas hermanas; la segunda, para la obtención de una cromátida mono sustituida y otra bisustituida, con el fin de lograr una diferenciación química de las dos cromátidas, que, gracias a la coloración, posibilita la observación de los intercambios ocurridos y el conteo de los mismos (Federico et al, 2011; Gonzáles et al, 2007; Soloneski & Larramendy, 2010). El protocolo aplicado fue el basado en el Manual de Procedimientos de citogenética humana del grupo de genética del Instituto Nacional de Salud.

Las pruebas fueron tomadas por personal capacitado en la toma y conservación de las muestras, vinculado al área de bacteriología de un reconocido laboratorio de la ciudad de Pasto. Se tomó la muestra de sangre periférica, 1 ml de la muestra se sembró en 10ml de medio RPMI-1640 suplementado con 10% de suero Bovino Fetal, 100µg/ml de estreptomina, 100UI de penicilina. El cultivo se estimuló con 100µl de PHA (Sigma) y se le agregó 100µl de 5'-Bromo-2'-deoxiuridina (BrdU) en concentración de 1mgr/ml. Los cultivos fueron incubados, protegidos de la luz, a 37°C durante 56 horas. Al término de este tiempo, una hora antes del procesamiento, se agregó Colcemid (10µgrs/ml), luego, se siguió los procedimientos convencionales para cultivos de linfocitos de sangre periférica, donde se centrifugó a 800gr durante 7 minutos, se descartó sobrenadante y se sometió el botan celular al tratamiento hipotónico durante 7 minutos, seguidamente, se centrifugó en las mismas condiciones del paso anterior. Se descartó el sobrenadante y se fijó el botón celular con fijador que contiene Metanol Ácido Acético en proporción de 3:1. Una vez obtenidos los extendidos cromosómicos, se sometieron a la coloración diferencial establecidas para ICH (Camargo & Cervenka, 1982) y coloreada con Giemsa 4% en agua destilada. Los extendidos cromosómicos fueron conservados bajo una película de Entellan, protegido con una laminilla cubre-objeto 60 por 22 cm. La evaluación de los ICH se realizó en mitosis de segundo ciclo bajo un objetivo de 100X.

Se realizaron 25 conteos de mitosis para cada muestra y se obtuvo el promedio de los mismos para introducirlos en la base de datos, procediendo así a elaborar su respectivo análisis. Cabe agregar que la organización e interpretación de resultados se llevó a cabo a través del programa estadístico SPSS 20.0.

3. Resultados

Como ya se ha mencionado en el texto, a la muestra se le aplicó dos tipos de pruebas: por un lado la espirometría y por otro una punción venosa con el fin de analizar la sangre periférica y realizar un conteo de ICH. Los valores reportados en ambas pruebas fueron cruzados con una macrovariable definida como nivel de consumo de cigarrillo, el que a su vez fue definido mediante la aplicación del cuestionario C4 para la clasificación de consumidores de cigarrillo. La aplicación del instrumento permitió encontrar una mayor proporción de consumidores de alto nivel, quienes obtuvieron valores entre los 18 y 29 puntos, siendo el porcentaje total, de 78,3%, seguido por consumidores moderados con un 17,4% y un 4,3% con consumidores dependientes.

Frente al nivel de consumo se analizó subvariables como el género (ver Figura 1) y la edad (ver Figura 2), encontrando una mayor prevalencia de consumo en usuarios masculinos con un 65%; asimismo, mayor proporción de consumidores con un alto nivel de consumo, correspondiente al 79%, de los cuales, 59% fueron hombres y el 22% mujeres. Teniendo en cuenta el rango de edad estudiado, la mayor frecuencia de consumo alto se concentra entre las edades de 21 a 23 años.

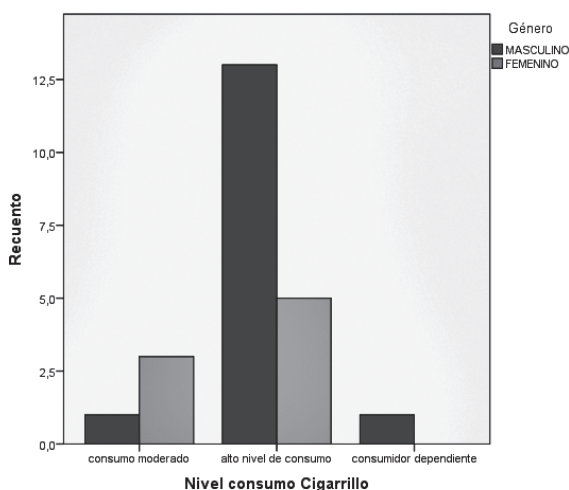


Figura 1. Género. Nivel de Consumo de Cigarrillo.

La Figura 1 indica el nivel de consumo de cigarrillo según el cuestionario C4 dando resultados independientes tanto para hombres como para mujeres.

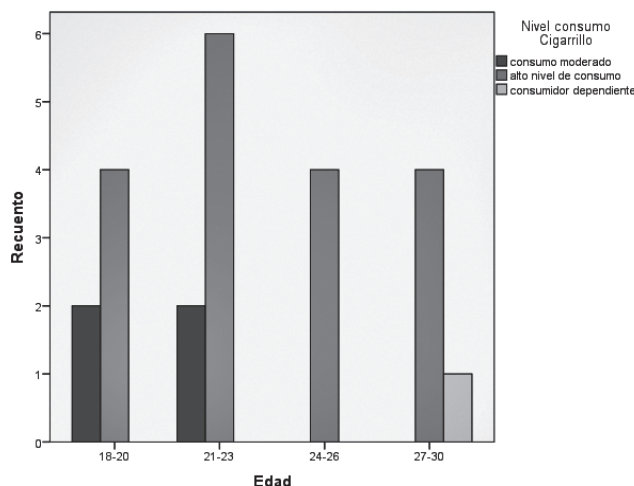


Figura 2. Edad. Nivel de Consumo de Cigarrillo.

La Figura 2 indica el nivel de consumo de cigarrillo según el cuestionario C4 clasificando a la población según rangos de edad.

En cuanto a los parámetros espirométricos no se presentaron cambios significativos frente a la capacidad vital forzada; frente a la velocidad de flujo espirado en el primer segundo se encontró un bajo porcentaje de desviación a los parámetros de referencia, el 5% de la población presenta una declinación de los valores, compatible con un nivel 3 de consumo, clasificado como alto nivel con señales de dependencia. El pico de flujo espirado (ver Figura 3) estuvo alterado en el 35% de los casos, de los cuales el 4% presenta consumo moderado y el 31% alto nivel de consumo.

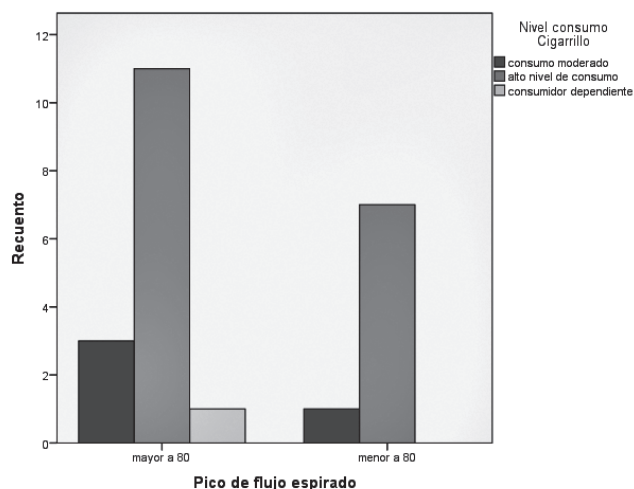


Figura 3. Pico de Flujo Espirado. Nivel de Consumo de Cigarrillo.

La Figura 3 indica que el parámetro espirométrico que presenta mayores cambios en la población y asociado al consumo de cigarrillo es el pico de flujo espirado, siendo indicador de la presencia de enfermedades obstructivas, lo cual se asocia con el consumo de cigarrillo en niveles elevados.

El reporte de los flujos espirados 25%, 50% y 75% de la capacidad vital forzada evidenció una altera-

ción en el 6% de los consumidores de alto nivel; en cuanto al tiempo de flujo espirado, éste se alteró en un 4% de la población; frente a la edad pulmonar (ver Figura 4) el 17% de los fumadores tienen una edad pulmonar superior a la edad cronológica, manifestando un deterioro en el estado funcional a nivel pulmonar.

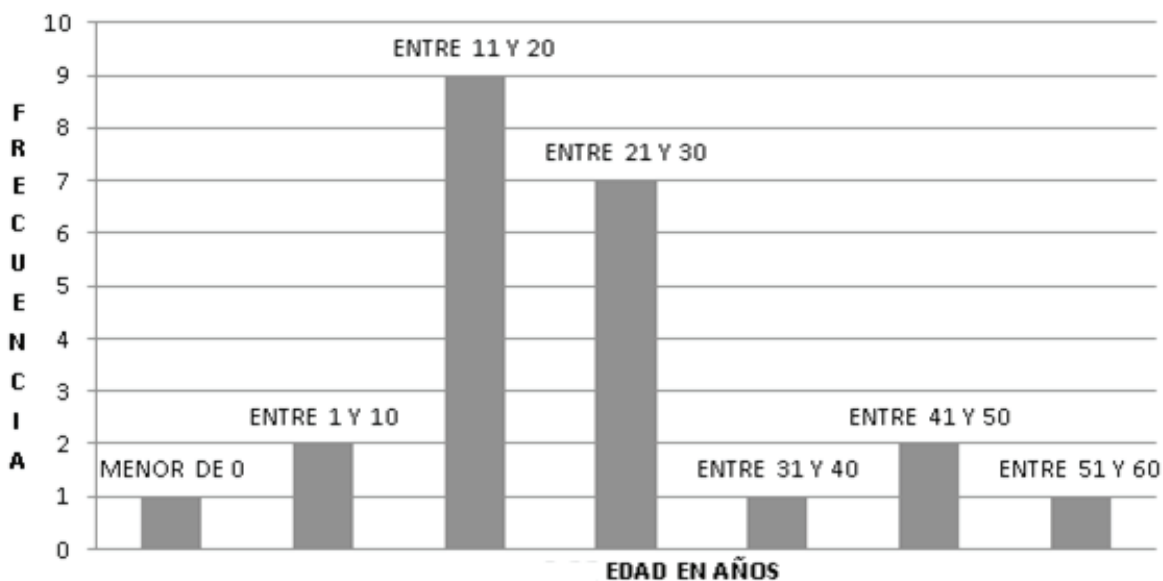


Figura 4. Edad Pulmonar por Rangos.

La Figura 4 indica la edad pulmonar de los individuos a partir de la aplicación de la fórmula propuesta por Morris y Temple para el cálculo de este parámetro, indicando que la mayoría de los estudiantes sometidos a la prueba espirométrica poseen al momento de la toma de la muestra una edad pulmonar inferior a la edad cronológica.

En la Figura 5 se observa que la mayor parte de la muestra presenta un porcentaje del 83%, que corresponde a 19 estudiantes, los cuales tienen una edad pulmonar inferior a la edad cronológica que se encuentra comprendida entre los 18 y 30 años, y

el 17% restante (4 estudiantes), sobrepasan el valor normal a su edad cronológica. Además se observa que el 34,7% (8 estudiantes) corresponde al género femenino, su edad cronológica varía entre 18 y 25 años, de las que una estudiante es la que reporta los valores más altos de edad pulmonar, relacionado con el consumo de cigarrillo. Por otra parte, se aprecia en el estudio que 65,2% (15 estudiantes) corresponde al género masculino, de los que uno de ellos presenta el doble de edad pulmonar (mayor a 40), con respecto a su edad cronológica, asociado al consumo de cigarrillo.

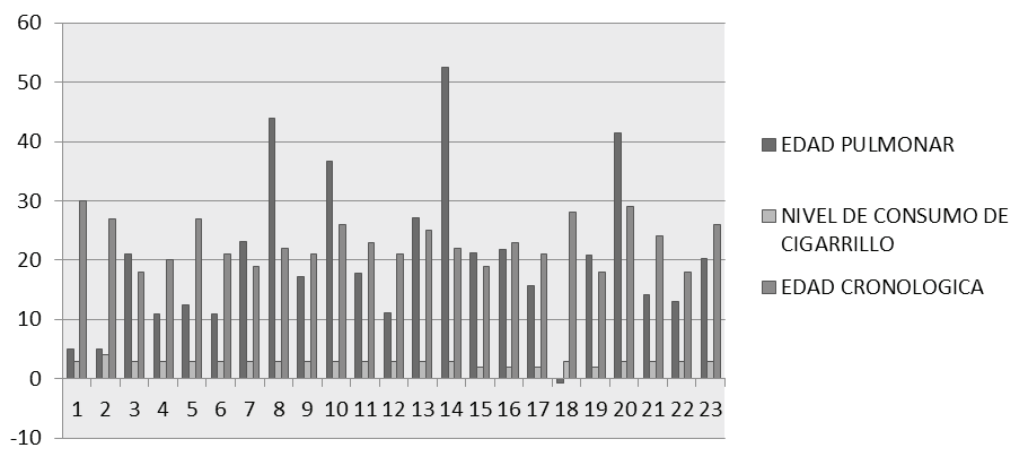


Figura 5. Edad Pulmonar Vs. Nivel de Consumo de cigarrillo Vs. Edad Cronológica.

La Figura 5 relaciona las edades cronológica y pulmonar de los individuos con el nivel de consumo de cigarrillo, reflejando los cambios que produce este hábito de vida tanto en hombres como en mujeres con respecto a sus edades pulmonares.

De la misma manera, es posible evidenciar que el 78.2% de los estudiantes, presentan un consumo de cigarrillo nivel 3, relacionado con la edad pulmonar, lo cual refleja que el incremento en este valor se debe a un consumo alto de esta sustancia. Adicional a esto, el 17.3% (4 individuos) que se encuentran catalogados en nivel 2, como consumo moderado de cigarrillo, aunque presentan cambios en la edad pulmonar, dichos valores no difieren en gran porcentaje con su edad cronológica.

La asociación de parámetros espirométricos con el nivel de consumo de cigarrillo y la edad pulmonar arrojó para el indicador de FEV1 (volumen de flujo espirado en el primer segundo) un estudiante, correspondiente a 4.3%, quien presenta una velocidad de flujo menor al 80%, indicando que la misma está disminuida en la vía aérea por causas de tipo obstructivo; asimismo, dicho usuario tiene una calificación de 3 en el nivel de consumidores, lo que indica un consumo alto con señales de inicio de dependencia, aspecto que también se ve reflejado en la edad pulmonar con un valor mayor a 50 años.

En los datos de FEF (flujos espirados forzados) al 25%, 50% y 75% de la CVF (capacidad vital forzada) se observó que el 4.3% se encuentran alterados,

con un porcentaje menor al 80%. Al igual que en los resultados anteriores, dicho usuario presenta una calificación de 3 en el nivel de consumidores y una edad pulmonar mayor a 40 años.

Finalmente, cabe mencionar que el 65.2% presenta alteración en el pico de flujo espirado, parámetro importante dentro de las alteraciones obstructivas.

La relación del consumo de cigarrillo versus el intercambio de cromátidas hermanas es variable; dentro del consumo moderado se registra tres casos, que arrojan una media de intercambio de 9.00; también fueron catalogados dentro del alto nivel de consumo 14 casos, que tienen una media de ICH de 12.07; finalmente, dentro del consumo dependiente se reporta un caso con una frecuencia de intercambio de 13.56.

Es posible evidenciar que a medida que el nivel de consumo aumenta, el promedio de intercambio de cromátidas hermanas también asciende, lo cual, es compatible con el aumento de la relación muta genética; sin embargo, los valores en cada nivel de consumo presentan variación, razón por la cual es posible afirmar, que dentro de cada grupo existen elementos propios que hacen que cada individuo responda de manera diferencial al factor de exposición clastogénica, que en este caso es el tabaco; este fenómeno se denomina epidemiología molecular, representada como el mayor riesgo de sufrir mutación genética y enfermedades relacionadas con estos factores, tales como el cáncer.

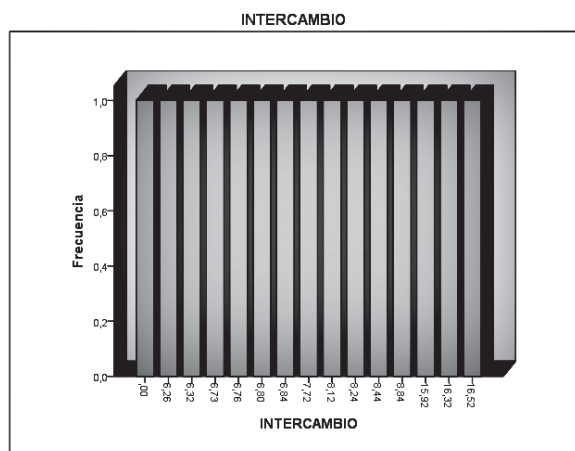


Figura 6. Reporte de ICH en grupo control.

Esta figura muestra en general homogeneidad en los valores reportados; sin embargo, existen dos casos que se salen de los valores calculados como los basales para este tipo de población; al encontrar valores considerados como altos en los reportes, se indagó más profundamente en los antecedentes, encontrando características propias del individuo que pueden estar ligadas a estos resultados; a su vez, es importante considerar tal variabilidad como un elemento de sustento en la afirmación de que existen individuos que responden de manera diferencial a los factores ambientales, teniendo más susceptibilidad por condiciones como la contaminación ambiental, entre otros factores. La frecuencia más baja corresponde a 6.26 y la más alta a 16.52.

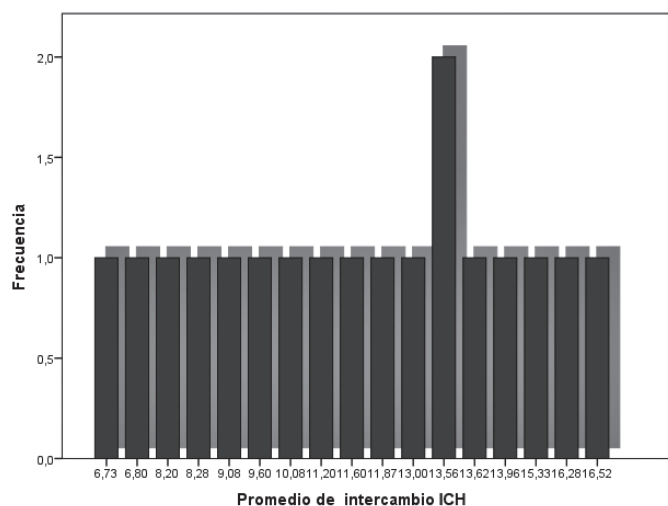


Figura 7. Reporte de ICH en grupo casos.

Fueron incubadas 18 muestras de casos para ser analizadas en cuanto a la frecuencia de ICH, de los cuales 5 casos analizados no fueron susceptibles de observación durante la mitosis a pesar de ser reencubados, razón por la cual se suspendieron sus reportes. De los 13 restantes se evidencia frecuencias de intercambio variables, condición propia del componente genético de cada individuo; la frecuencia más baja de los casos corresponde a 6.73, y la más alta a 16.52; del segundo debe considerarse que duplica el valor base arrojado por el grupo control, alejándose estadísticamente de la media; esto fundamenta el efecto de daño genotóxico de la población de estudio, dado por el parámetro evaluado que es el consumo de cigarrillo. En cuanto a la media y mediana (ver Figura 8), debe resaltarse que la media corresponde a un valor de 12.15 y la mediana a 12.43, que como se puede ver, casi duplica el valor considerado como base; la medida de tendencia central es superior a la del grupo control, lo que evidencia mayor número de intercambio de cromátidas, compatible con el aumento en la mutación genética humana.

N	Válidos	15
	Perdidos	0
Media		8,6553
Mediana		7,7200
Moda		,00 ^a

N	Válidos	18
	Perdidos	5
Media		12,1528
Mediana		12,4350

Figura 8. Reportes estadísticos del ICH en cuanto a mediana y media en población casos y control.

Finalmente, el valor de R de Pearson permite medir la relación lineal de las dos variables analizadas, en este caso la frecuencia de intercambio de cromátidas hermanas y el nivel de consumo de cigarrillo; teniendo en cuenta el valor reportado equivalente a 0.397, es posible analizar que existe una correlación positiva de las variables; de la misma manera la correlación de Spearman muestra un valor superior a 0, siendo 0.415, razón por la que se interpreta como una relación positiva entre las dos variables.

4. Discusión

La investigación desarrollada se planteó como objetivo central evidenciar los cambios funcionales y genéticos que provoca el consumo de cigarrillo en estudiantes fumadores de la Universidad Mariana con edades comprendidas entre los 18 y 30 años, mediante la toma de pruebas funcionales y citogenéticas, para facilitar la obtención de evidencia científica que apoye las estrategias en la atención primaria en salud. Para el cumplimiento del mismo se propuso como objetivos específicos identificar las características espirométricas, cuantificar las frecuencias del intercambio de cromátidas hermanas, correlacionar los hallazgos espirométricos con el consumo de cigarrillo y correlacionar los hallazgos en la frecuencia de cromátidas hermanas con el nivel de consumo. Teniendo en cuenta el proceso de investigación desarrollado, los resultados encontrados reportaron datos de alto interés académico.

Como es conocido por las comunidades académicas, el sistema pulmonar es el encargado del proceso ventilatorio; su estructura anatómica le permite contar con una vía aérea superior como sistema conductor de gases, y es quien provee limpieza, humedad y termorregulación a los gases inspirados (Cristancho, 2008) y una vía aérea inferior que conduce los gases hacia las regiones alveolares donde se produce el intercambio gaseoso (West, 2001). Las estructuras de la vía aérea inferior se encuentran organizadas en los pulmones que tienen forma de cono, poseen una base, un vértice, dos caras y tres bordes (Drake, et al., 2007). Para que el proceso ventilatorio a nivel fisiológico se ejecute de manera óptima es necesario que las estructuras anatómicas estén indemnes; es por ello que los cambios estructurales tales como el grosor de membranas, número de alvéolos, presencia de secreciones, entre otros, se convierten en parámetros causales de las patologías pulmonares.

Los cambios funcionales en cuanto a velocidades y volúmenes pulmonares son fácilmente detectables en pruebas de función pulmonar como la espirometría; razón por la cual se usó este tipo de prueba en este estudio, a fin de detectar las posibles alteraciones que los estudiantes pudiesen padecer como resultado del consumo de tabaco, siendo clara en los resultados arrojados, la disminución en parámetros generales como el pico de flujo y los flujos espira-

dos a diferentes niveles de la vía aérea, producto del aumento de la resistencia a los flujos espirados. Tales resultados son compatibles con el nivel de consumo de cigarrillo, catalogado como alto y su relación como factor causal; por tanto, se considera que este tipo de sustancias irritantes para la vía aérea modifican su estructura, provocan el aumento considerable de la producción mucoidal y la estructura de la misma, hacen una fase más densa que disminuye la luz bronquial y aumenta de manera directamente proporcional la resistencia al vaciamiento alveolar, reduciendo los picos de flujo y los volúmenes de flujos espirados en los diferentes niveles de la vía aérea.

La prueba espirométrica reportó como datos la capacidad vital forzada (CVF), que corresponde a un volumen total máximo de aire que es expulsado durante la espiración forzada a partir de una inspiración máxima y mide la capacidad pulmonar del individuo (Liñan, Cobos & Reverté, 2008), el volumen de flujo espirado en el primer segundo (FEV1), considerado como indicador del estado dinámico de la vía aérea cuyo valor se ve afectado por el paso de los años, en donde anualmente decrece, aproximadamente en 25 ml después de los 25 años; sin embargo, en condiciones patológicas obstructivas como las ocasionadas por el consumo de tabaco, el valor decreciente puede llegar a duplicarse. A partir de los reportes espirométricos del FEV1 se puede clasificar el grado de severidad de la patología, teniendo como referencia que la normalidad de este parámetro se da con un 100%; es por esto que la clasificación se realiza como leve con datos menores a 100% y superiores a 70%, moderada entre 70% y mayor o igual a 60%, moderada a severa menor a 60% y mayor o igual a 50%, severa menor a 50% y mayor o igual a 35, y una clasificación severa se la otorga a personas cuyo valor de FEV1 sea inferior a 35%.

Otros datos obtenidos en el reporte espirométrico, fueron los valores de flujos espirados forzados al 25% de la CVF (FEF25), 50% de la CVF (FEF50) y 75% de la CVF (FEF75), que permiten la medición de los flujos espirados de acuerdo con la CVF, el pico de flujo espirado (PFE) que expresa el máximo flujo registrado en la espiración forzada, y por último, el tiempo de culminación de flujo espirado (FET), el que corresponde al tiempo que se demora el usuario en finalizar la espiración forzada. La in-

vestigación reportó que los índices espirométricos disminuidos fueron el FEV1, FEF25, FEF50, FEF75, FET y PFE, todos con valores por debajo de los referentes teóricos para cada estudiante.

El resultado de mayor afectación fue el PFE, encontrándose el 35% de la población fumadora, de los cuales el 4% presenta consumo moderado y el 31% un alto nivel de consumo, evidenciado porque el porcentaje es menor a 80 y su reducción determina obstrucción en las vías aéreas o pobre esfuerzo respiratorio; cabe considerar que el primer parámetro que se afecta al iniciar una enfermedad de tipo obstructivo corresponde justamente al PFE, lo que permite reflexionar que el progreso patológico de los estudiantes fumadores comienza a ser evidente.

De esta manera, se considera que un bajo porcentaje de los individuos estudiados presentaron alteraciones pulmonares funcionales y citogenéticas, manifestadas en restricciones en volúmenes y velocidades de flujo, más los cambios en la frecuencia de intercambio de cromátidas hermanas. Es importante reparar en que la espirometría permite detectar de manera precoz este tipo de patologías, sin que existan manifestaciones clínicas que imposibiliten al usuario el realizar actividades que comprometan el comportamiento ventilatorio, tal como se evidenció en la población expuesta al estudio.

Adicionalmente, se analizó en los estudiantes el nivel de consumo de cigarrillo, para ser cruzado con los cambios espirométricos y de frecuencia de ICH, encontrando relación directa entre estas dos variables. Se debe detallar que el cigarrillo contiene más de cien sustancias que favorecen la bronco constricción, factores determinantes en la resistencia pulmonar; en cuanto la ley de Poiseville, que define la medición de la resistencia en cualquier asa -inspiratoria o espiratoria- como el producto de 8 veces la longitud por la viscosidad, sobre el radio elevado a la cuarta potencia. Fue evidente en los resultados que la población de consumidores estuvo conformada en mayor proporción por el género masculino y la edad de mayor consumo se clasificó dentro del rango de 21 a 23 años.

Es importante suministrar a los fumadores este tipo de resultados obtenidos tras la valoración de sus propias capacidades y volúmenes pulmonares, indicando con valores reales y numéricos las alteraciones que se presentan en su organismo; es por

esta razón y a partir de los datos recolectados de género, talla y FEV1 que se obtuvo los valores correspondientes a la edad pulmonar de cada individuo, donde se observó que un 52% de la población presenta una edad pulmonar inferior a su edad real, comprendida entre los 18 y 30 años, lo que indica que el estado de sus pulmones se encuentra en buenas condiciones. Cabe señalar que un 18% de la muestra presenta alteraciones pulmonares, puesto que el registro de su edad pulmonar a partir del cálculo propuesto por Morris y Temple en la década de los 80's, supera su edad cronológica; esto se corrobora al tener en cuenta los años cumplidos de la persona, con el dato de edad pulmonar.

Cabe destacar que los resultados que arrojaron los parámetros espirométricos correlacionados con la edad pulmonar de los individuos FEV1, FEF25, FEF50, FEF75 y FET se encuentran alterados sólo en un 4.3% de la población con valores inferiores al 80% y que un 34.7% presenta disminución del parámetro PFE. A partir de estos resultados y los encontrados teniendo en cuenta la edad cronológica de los estudiantes, se puede deducir, que tanto en usuarios con edades cronológicas y edades pulmonares registradas, se presenta una disminución en los mismos parámetros, siendo el pico de flujo espirado el que reporta mayor frecuencia de individuos con alteraciones, corroborando así la afección de tipo obstructivo en la vía aérea de las personas que participaron en este estudio.

Un parámetro importante calculado a partir de los reportes espirométricos fue la edad pulmonar; es significativo considerar que tal como se evidenció en el estudio realizado por Díez Piña et al, (2010), el conocimiento de los fumadores de su edad pulmonar se convierte en un arma importante en el abandono del tabaco; de esta manera, esta investigación es una herramienta clave en las estrategias de atención primaria en salud, como instrumento de promoción y prevención.

El conteo en el intercambio de cromátidas hermanas, permitió evidenciar el riesgo de mutagenicidad, que predispone a los usuarios a la adquisición de cierto tipo de patologías como el cáncer. La aplicación de las técnicas citogenéticas permitió observar mediante bandeos cromosómicos y coloración de Giemsa el ICH, que muestra una mayor frecuencia de intercambio de segmentos en fumadores donde las regiones teñidas con bandas G pueden

estar asociadas a inversiones, translocaciones y/o deleciones; cuando se realiza la replicación, el DNA que ha sido dañado, es detectado y posiblemente eliminado antes de pasar a la fase S del ciclo, indicando la alta sensibilidad del ICH a sustancias mutagénicas, y por tanto, el aumento de la frecuencia en los fumadores.

Ésta es la técnica de más alta sensibilidad a nivel de genotoxicidad, que al ser evaluada de manera conjunta con las alteraciones funcionales, permitió a la investigación mediar de manera concreta el daño del consumo de cigarrillo sobre el organismo, y de esta manera, corroborar la hipótesis planteada al inicio del trabajo investigativo, rechazando la hipótesis nula del mismo.

El desarrollo de la investigación permitió a las investigadoras como personal científico y académico, aportar de manera creciente con los mecanismos de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, al utilizar los resultados como herramienta informativa frente a los procesos lesivos del cigarrillo en el sistema funcional ventilatorio y el componente citogenético humano; asimismo, será útil en diversas instituciones educativas mediante la divulgación de la información presentada por toda la comunidad educativa.

5. Conclusiones

Teniendo en cuenta el objetivo planteado en la investigación, enmarcado en la identificación de los cambios funcionales y genéticos que provoca el consumo de cigarrillo en estudiantes fumadores, mediante la toma de pruebas funcionales y citogenéticas, es importante concluir, que existieron cambios importantes en los componentes estudiados, los cuales se relacionaron directamente con el nivel de consumo de cigarrillo.

El grado más elevado de consumo reportado en la población estudiada fue de 3, considerándose como un nivel alto con tendencia a cierto grado de dependencia nicotínica; estos usuarios fueron quienes más cambios funcionales y mutagenéticos reportaron en las pruebas; sin embargo, se debe considerar que cada usuario tiene una predisposición individual en cuanto a que la herencia está altamente involucrada, sobre todo en la condición citogenética de un individuo. Por otro lado, se debe tener en cuenta que a pesar de que los consumidores están catalogados con un nivel alto, el tiempo de consumo no excede los

diez años, y ya existe un caso reportado de enfermedad obstructiva, condición altamente significativa en los procesos de promoción y prevención.

En cuanto a la valoración funcional el parámetro espirométrico que reportó mayores cambios en la curva flujo - volumen fue el PFE, que registra en litros por segundo el máximo flujo espirado por el usuario; un 39.1% de la muestra que corresponde a 9 individuos registra alteraciones de este valor. Se puede afirmar que estas personas registran obstrucción en las vías aéreas o pobre esfuerzo espiratorio, se requiere realizar un estudio complementario para realizar un diagnóstico más preciso frente a una enfermedad de carácter obstructivo. Estas alteraciones se hicieron evidentes a través de la correlación entre los valores teóricos obtenidos a partir de las características de cada individuo, las cuales incluyen sexo, peso, edad, altura y origen étnico, y los valores obtenidos tras la realización de la prueba, lo cual reportó cambios en los parámetros de la FEF25, FEF50, FEF75, indicadores importantes de este tipo de patología pulmonar, lo que reafirma el diagnóstico con la alteración presente del FEV1, FET y PFE.

Por medio de la aplicación de la fórmula propuesta por Morris y Temple, y tras realizar el cálculo correspondiente en cada uno de los individuos participantes en el estudio, se logró establecer la edad pulmonar para cada uno de ellos, lo que permitió observar que un 18% de la muestra presenta alteraciones pulmonares, puesto que el registro de edad pulmonar que se obtuvo supera la edad real de los estudiantes e indica la presencia de alteraciones pulmonares.

Finalmente, se puede decir que la relación entre el nivel de consumo de cigarrillo, las alteraciones pulmonares funcionales y citogenéticas son directas, comprobando en el valor de la R de Pearson una tendencia lineal y positiva.

Referencias Bibliográficas

- Camargo, M. & Cervenka, J. (1982). Patterns of DNA replication of human chromosomes: II - replication map and replication model. *American Journal of Human Genetics*, 34, 757 - 780.
- Clotet, J., Gómez, A., Ciria, C. & Albalad, J. (2004). La espirometría es un buen método para la detección y el seguimiento de la EPOC en fumadores de alto riesgo en atención primaria. *Archivos de Bronconeumología*, 40 (04), 155 - 159.

- Clotet, J., Real, J., Lorente, I., Fuentes, A., Paredes, E. & Ciria, C. (2012). Espirometría como método de cribado y de intervención antitabaco en fumadores de alto riesgo en atención primaria. *Atención primaria*, 44 (6), 328 - 334.
- Cristancho, W. (2008). *Fundamentos de fisioterapia respiratoria y ventilación mecánica*. Bogotá D.F., Colombia: El Manual Moderno.
- Díez Piña, J. et al. (2010). Edad pulmonar espirométrica: antes y después del abandono del tabaco. *Revista de Patología Respiratoria*, 13 (2), 64 - 68.
- Drake, R. et al. (2007). *Anatomía Para Estudiantes – Gray*. Madrid, España: Elsevier.
- Federico, C. et al. (2011). Phenylurea herbicides induce cytogenetic effects in Chinese hamster cell lines. *Mutation Research*, 721 (1), 89 - 94.
- González, N., et al. (2007). The chlorophenoxy herbicide dicamba and its commercial formulation banvel induced genotoxicity and cytotoxicity in Chinese hamster ovary (CHO) cells. *Mutation Research*, 634 (1-2), 60 - 68.
- Liñan, S. Cobos N. & Reverté, C. (2008). Exploración funcional respiratoria. En: *Protocolos diagnósticos terapéuticos de la AEP: Neumología*. (pp. 41-70). España: Asociación Española de Pediatría.
- Organización Mundial de la Salud, OMS. (2001). Enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC). Recuperado el 04 de noviembre de 2012, en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/es/index.html>
- Pérez, H., Ceballos, Q. & Pinto, E. (1999). Prevalencia de intercambio de cromátides hermanas en una población libre de exposición a agentes clastogénicos. *Rev Biomed*, 10, 71 - 76.
- Soloneski, S. & Larramendy, M. (2010). Sister chromatid exchanges and Chromosomal aberrations in Chinese hamster ovary (CHO-K1) cells treated with the insecticide pirimicarb. *Journal of Hazardous Materials*, 174 (1- 3), 410 - 415.
- Warren, Ch. et al. (2000). El consumo de tabaco entre los jóvenes: informe de vigilancia de la Encuesta Mundial sobre el Tabaco y los Jóvenes. *Bulletin of the World Health Organization*, 78 (7), 868 - 876.
- West, J. (2001). *Fisiología respiratoria*. Argentina: Editorial Médica Panamericana.