



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CÁTEDRA DE HEMATOLOGÍA

**ALTERACIONES MORFOLÓGICAS DE LA SERIE ROJA Y RETRACCIÓN DEL
COAGULO EN MUJERES CON EL HABITO DE FUMAR ESTUDIANTES DE LA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES**
(Trabajo presentado como requisito para optar al grado de Licenciado en Bioanálisis)

www.bdigital.ula.ve

Autora:

Antequera Milagros.

C.I. V-20.397.134

Tutor:

Dr. Juan Carlos Yépez.

Mérida, Junio, 2019



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CÁTEDRA DE HEMATOLOGÍA

**ALTERACIONES MORFOLÓGICAS DE LA SERIE ROJA Y RETRACCIÓN DEL
COAGULO EN MUJERES CON EL HABITO DE FUMAR ESTUDIANTES DE LA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES**
(Trabajo presentado como requisito para optar al grado de Licenciado en Bioanálisis)

www.bdigital.ula.ve

Autora:

Antequera Milagros.

C.I. V-20.397.134

Tutor:

Dr. Juan Carlos Yépez.

Mérida, Junio, 2019

DEDICATORIA

Primeramente a **Dios** que nunca dejo que me rindiera, a pesar de todas las adversidades y obstáculos que se me fueron presentando a lo largo de la carrera, por darme la fortaleza suficiente para continuar y no desistir, así como la sabiduría para tomar las decisiones correctas que llevaron a este logro.

A mis queridos **Padres: Carmelo y Milagro** gracias por darme la vida y ser el soporte que me ha mantenido todos estos años, por ser los que siempre han brindado su apoyo en todos los aspectos, por ser el ejemplo de personas que quiero ser en algún momento tanto a nivel profesional como personal. Les agradezco tanto por todos los sacrificios que realizados para que mis hermanas y yo tuviéramos educación y llegáramos todas a ser profesionales, son los mejores padres que alguien pudiera desear, lo amo.

A mi tía **Chabela**, mi madrina bella gracias por siempre estar pendiente de mí, por hacerme reír siempre que me sentía deprimida, y por ser mi otra mamá.

A mis hermanas **Marilyn, Reina, Katiuska** y a mi otra hermana **Jake** gracias porque siempre que necesite de ustedes estaban allí para ofrecerme una mano, o una palabra de aliento, las quiero mucho.

A mis Sobrinos **Jesús y María**, mis eternos bebes, que este logro sea un ejemplo, de que en un futuro ustedes pueden llegar incluso más lejos que yo.

A todas las personas que colaboraron para que pudiera culminar este trabajo, mi familia y amigos, ¡Gracias!

AGRADECIMIENTOS

A **Dios** por el hecho de haberme creado y haberme permitido vivir todas a experiencias que conlleva estudiar a nivel profesional, por darme salud y la fuerza para terminar este trabajo.

A toda mi familia, padres, hermanas, y todos los que siempre estuvieron al pendiente de mi a lo largo de mi carrera universitaria.

A mis amigos **Pandis, Fiore, Cruz, Andrés y Villo** los quiero; a mis amigas **Geraldine, Diegris, Yenire, Dayalba, Jhoana, Lucy, Andrea, Ángela, Génesis, Shirley**, algunas ya son Licenciadas y otras ya casi llegamos, gracias por su amistad muchachas y por darme fuerzas cuando no las tenía para continuar.

A mi **Tutor** el Dr. Juan Carlos Yépez por aceptarme como Tesista, por ser un ejemplo de profesionalismo, y tener toda esa paciencia para enseñarme y dedicarme el tiempo suficiente para la realización de esta tesis. Fue un verdadero honor ser su Tesista.

Al Sr. **Miguel** porque siempre estuvo a la orden al momento de la realización de la parte experimental.

Al ingeniero **Diego Rosales** por su colaboración con la estadística de este trabajo.

Finalmente, a la ilustre **Universidad de Los Andes** la casa que vence las sombras, donde he aprendido a conocer, a estudiar, a conocer amistades verdaderas y a formarme como una profesional de altura.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	pág.
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS	v
ÍNDICE DE CONTENIDO	vi
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
ÍNDICE DE ESQUEMAS	x
ÍNDICE DE GRAFICAS	xi
RESUMEN	xii
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I. EL PROBLEMA	4
Planteamiento del Problema	4
Formulación del Problema	7
Justificación de la Investigación	7
Objetivos de la Investigación	9
Objetivo General	9
Objetivos Específicos	9
Alcances y limitaciones de la investigación	9
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	11
Trabajos Previos	11
Bases Teóricas	13
Células Sanguíneas	13
Alteraciones de las Células Sanguíneas	13
Estudio de Sangre Periférica	14
Hemostasia	15
Hemostasia Primaria	15
Retracción del coágulo	16
Tabaquismo	16
Componentes del Cigarrillo	16

Nicotina	17
Mecanismo de Acción de la Nicotina	17
Monóxido de carbono	18
Antecedentes Históricos	19
Definición de Términos	21
Eritrocitos	21
Poiquilocitosis	22
Factor von wilebrand	22
Plaquetas o Trombocitos	22
Operacionalización de las variables	23
Hipótesis	24
CAPÍTULO III: MARCO METODOLOGICO	26
Enfoque de la investigación	26
Tipo de Investigación	27
Diseño de investigación	28
Población y muestra	28
Unidad de investigación	28
Selección del tamaño muestral	29
Instrumento de recolección de datos	29
Procedimiento o metodología	30
Frotis de sangre periférica	30
Técnica con cubre objeto	30
Coloración del frotis	31
Retracción del coágulo	32
Análisis de datos	34
CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
Resultados	35
Discusión	43
CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	46
Conclusiones	46
Recomendaciones	47

BIBLIOHEMEROGRAFÍA	48
---------------------------	----

ÍNDICE DE CUADROS

	pág.
Cuadro N°1. Operalización de las variables	23
Cuadro N° 2. Matriz general correspondiente a los resultados de la Retracción del coágulo por el método Semicuantitativo en el grupo Control y las estudiantes con el hábito de fumar.	35
Cuadro N° 3. Matriz general correspondiente a los resultados en promedio de la Retracción del coagulo por el método Semicuantitativo en el grupo control y las estudiantes con el hábito de fumar.	36
Cuadro N° 4. Estadística descriptiva de los resultados de la Retracción del coágulo por el método Semicuantitativo.	38
Cuadro N° 5. Representación de los resultados de la Retracción del coágulo por el método Semicuantitativo por medio de la prueba de U Mann-Whitney.	39
Cuadro N° 6. Prueba U de Mann-Whitney.	39
Cuadro N° 7. Relación global correspondiente al frotis de sangre periférica realizada en las estudiantes con el hábito de fumar.	40
Cuadro N° 8. Relación global correspondiente al frotis de sangre periférica en mujeres con el hábito de fumar.	41
CuadroN° 9. Porcentaje a nivel de poiquilocitois correspondientes a las estudiantes con el hábito de fumar.	42

ÍNDICE DE FIGURAS

	pág.
Figura 1: Formas de eritrocitos (Reproducción de Morphology of Human Blood Cells porDigg LW y Bella. Shapes of of red blood cells.	14
Figura 2. Metodo de los cubre objetos para preparar un extendico de sangre Periférica. Rodak 2015.	31
Figura 3. Equinocito.	44

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE ESQUEMAS

	pág.
Esquema N°1. Camino Metodológico o Metodología	33

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE GRAFICAS

	pág.
Grafica N° 1. Resultados de la Retracción del coagulo por el método Semicuantitativo a la hora en controles y las estudiantes con el habito de fumar.	37
Grafica N° 2. Resultados de la Retracción del coagulo por el método Semicuantitativo a las 24 hora en controles y las estudiantes con el habito de fumar.	37
Grafica N° 3. Matriz global Correspondiente a las células encontradas en el frotis de sangre periférica de las estudiantes con el hábito de fumar.	41

www.bdigital.ula.ve



Universidad de los andes
Facultad de farmacia y Bioanálisis
Escuela de Bioanálisis
Departamento de Bioanálisis clínico
Cátedra: hematología



ALTERACIONES MORFOLOGICAS DE LA SERIE ROJA Y RETRACCION DEL COAGULO EN MUJERES CON EL HABITO DE FUMAR ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANALISIS DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES

Autora: Br. Milagros Antequera A.

Tutor: Prof. Dr. Juan Carlos Yépez

Resumen.

El tabaquismo es una de las primeras causas de muerte en el mundo. El humo del tabaco produce un efecto tóxico directo sobre el endotelio vascular, aumenta la adhesión y agregación plaquetaria. Esta investigación tuvo como objetivo Evaluar la relación de la retracción del coágulo y de la morfología celular de la serie roja en estudiantes femeninas fumadoras de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis durante el periodo 2017-2018, la muestra estuvo representada por 40 estudiantes, 20 controles y 20 mujeres con el hábito de fumar, a las cuales se les aplicó un cuestionario con preguntas relevantes. Posterior a ella, se realizó la prueba retracción del coagulo por el método Semicuantitativo y frotis de sangre periférica por el método visual directo a cada una. Los resultados obtenidos del grupo de estudio demostraron un aumento significativo en el número de cruces (3+) tanto a la hora como a las 24 horas; en cuanto al hallazgo de anomalías eritrocitarias en el frotis de sangre periférica, se evidenció un hallazgo significativo de equinocitos entre otras anomalías. La presencia elevada de equinocitos y retracción del coagulo podrían constituirse como marcadores biológicos de posible tendencia trombótica.

Palabras Clave: Fumador, tabaco, nicotina, retracción del coágulo, frotis de sangre periférica, eritrocito, equinocito.

Introducción.

La organización mundial de la salud define como fumador a todo individuo que fume a diario durante el último mes, al menos un cigarrillo. La situación se agrava con el paso del tiempo, ya que el individuo fumador desarrolla tolerancia y, habitualmente incrementa el número de cigarrillos que consume con el paso del tiempo. Se considera no fumador al individuo que jamás ha fumado, y ex-fumador, a la persona que se mantiene al menos 12 meses sin fumar. (OMS, 2002)

En muchos países europeos se ha observado una tendencia descendente en la prevalencia global de fumadores, sin embargo, el uso del tabaco está aumentando entre los jóvenes al mismo tiempo que la edad a la que empiezan a fumar va disminuyendo. Las tasas de tabaquismo en América son muy variables, van del 15% al 40% principalmente en poblaciones jóvenes de áreas urbanas, esto se debe a que tienen más acceso a la compra de cigarrillos, lo que no sucede tanto en las áreas rurales, en donde el tabaquismo es menor. (Varona, 2000).

Hoy en día el tabaquismo se ha convertido en una de las primeras causas de muerte según lo que indica la OMS (2002) por lo que esta adicción se llega a considerar la epidemia más importante del último siglo. Según los datos más recientes del Ministerio del Poder Popular para la Salud en cuanto al hábito de fumar en Venezuela, el cigarrillo es causante de 16 mil muertes cada año en el territorio nacional, de las cuales al menos 52 son por tabaquismo pasivo -aspirar el humo arrojado por el fumador-. Eso equivale a decir que una persona por semana muere por esa causa.

Las sustancias que se producen durante la combustión del tabaco pueden modificar diversas funciones celulares ya sea por su actividad farmacológica, por la acción tóxica directa, por la inducción de hipersensibilidad a los componentes inmunogénicos del tabaco o bien por la combinación de estos fenómenos. Entre los principales efectos genotípicos inducidos por el tabaquismo se encuentran principalmente trastornos cromosómicos, mutagénesis, desechos del metabolismo del

tabaco en orina, cambios en la producción y reparación del ácido desoxirribonucleico (DNA), actividad de la arilhidrocarbón-hidrolasa (enzima relacionada con la formación de sustancias cancerígenas), alteraciones morfológicas y funcionales de espermatozoides, teratogénesis y carcinogénesis. (Samet J, 2002)

De igual manera, en diferentes estudios experimentales se ha puesto de manifiesto que el humo del tabaco ambiental, también, además de producir un efecto tóxico directo sobre el endotelio vascular, aumenta la adhesión y agregación plaquetaria, acelera las lesiones arterioscleróticas e incrementa el daño tisular que se produce tras la isquemia o el infarto de miocardio (Glantz S, 1999)

Por lo anterior expuesto, esta investigación tuvo la finalidad de llevar a cabo un estudio aplicado a estudiantes femeninas que tenían el hábito de fumar, con la finalidad de hallar alteraciones morfológicas de la serie roja por medio de frotis de sangre periférica y de la retracción del coágulo que puedan presentarse asociado a la práctica del uso del cigarrillo, lo cual es sumamente importante, ya que anteriormente en Venezuela no se han realizado estudios sobre este tema

Este estudio se aplicó a estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes, las cuales primeramente respondieron a un cuestionario que estaba relacionado con el estilo de vida, hábito de fumar, efectos secundarios que puedan presentarse, riesgo trombótico, y además alguna otra enfermedad presente.

El propósito principal del presente estudio fue: Determinar alteraciones morfológicas de la serie roja y la retracción del coagulo en mujeres con el hábito de fumar estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes durante el periodo 2017-2018.

Este trabajo está estructurado por cinco Capítulos:

Capítulo I, El Problema: que engloba, planteamiento del problema, formulación del problema, justificación de la investigación, objetivos de la investigación, así como también alcances y limitaciones de la Investigación.

Capítulo II, Marco Teórico: que presenta, trabajos previos, bases teóricas, antecedentes históricos, definición de términos, sistema de variables, además la operacionalización de variables y el sistema de hipótesis.

Capítulo III, Marco Metodológico: que explica, enfoque de la investigación, tipo de investigación, diseño de investigación, población y muestra, instrumento de recolección de datos, procedimientos o metodología y el diseño de análisis.

Capítulo VI, Resultados y Discusiones.

Capítulo V, Conclusiones y Recomendaciones.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del Problema

El sistema hemostático está implicado en el sistema de defensa del organismo que es esencial para la vida. Por una parte, impide tanto la pérdida de sangre como las alteraciones del flujo sanguíneo y contribuye a la reparación del daño tisular y vascular. Además, participa en la formación de nuevo tejido conectivo y en la revascularización. Está integrado por una serie de reacciones bioquímicas que se llevan a cabo en la interfase sangre-endotelio. (Montiel, 2003)

Las plaquetas son células pequeñas, con un tiempo de vida media entre 7 y 10 días, cuya presencia es esencial para el desarrollo de la fase inicial de la coagulación. Al igual que el resto de las células del organismo, tienen una membrana fosfolipídica que está surcada por una serie de estructuras glicoproteicas (glucocalix) que son fundamentales para su funcionamiento. De todas esas glicoproteínas (GP) las más importantes son la GP, GP Ib, el complejo GP IIb/IIIa y la GP IV. El complejo GP IIb/IIIa, es de gran importancia debido a que atrae al fibrinógeno para dar lugar a la formación del coágulo. (Verstraeten y col., 1989)

Durante la formación del coágulo se pueden evidenciar 2 etapas. La primera: vascular o plaquetaria, donde participan factores o componentes vasculares y plaquetarios cuyo objetivo es formar un tapón hemostático inicial constituido principalmente por plaquetas activadas y agregadas; y una etapa secundaria o plasmática donde participan factores plasmáticos y fibrinolíticos, cuya finalidad es

generar suficiente cantidad de trombina para convertir el fibrinógeno en fibrina y formar el coágulo irreversible, sellando así el sitio lesionado. (Montiel, 2003)

El Tabaquismo entre las mujeres representa un problema de Salud Pública muy importante tanto por el número de muertes evitables que produce como por el incremento de su prevalencia. De seguir las tendencias actuales el tabaquismo va a ser un factor de riesgo predominantemente femenino, contrariamente de lo que ha sido hasta ahora donde el factor de riesgo estaba asociado al ser humano (Becoña,1988)

El humo de cigarrillo posee altas concentraciones de especies reactivas de oxígeno, peroxinitritos, peroxinitratos, radicales libres y compuestos orgánicos reactivos que generan estrés oxidativo y alteran la función endotelial dependiente de óxido nítrico. Las evidencias sugieren que esta fracción oxidante sería el principal estímulo para la formación de placas arterioscleróticas, trombos y daño pulmonar (Csordas y Bernhard, 2013). Algunos estudios demuestran que la nicotina puede inducir la liberación de vasopresina, la cual favorece la vasoconstricción y agregación plaquetaria, que sumado al efecto de la fracción oxidante en la función endotelial, alteran la irrigación del tejido. De igual forma, el carácter vasoconstrictor y pro coagulante del humo de cigarrillo tiene impacto a nivel gastrointestinal, en este contexto, está demostrado que el consumo crónico de cigarrillo afecta la microcirculación y reduce significativamente el flujo sanguíneo hacia la mucosa gastrointestinal (Hunsballe y col., 2001).

Es un problema de salud pública mundial el consumo de tabaco. Según la OMS (2002), el tabaquismo representa la segunda causa principal de muerte en el mundo; esto supone casi cinco millones de muertes cada año. Los cálculos señalan que para el año 2020 causará el doble de defunciones que las actuales, esto es, cerca de 10 millones de muertes. (WHO)

De igual manera, tabaco es uno de los factores de riesgo para la salud prevenibles más importantes del mundo. Al tabaco se le atribuye la muerte de uno de cada diez adultos en el mundo, estimándose en 1 600 millones los fumadores para el año 2025, y diez millones de muertes anuales para el año 2030. Observándose la

participación creciente del género femenino. (OMS). El tabaquismo aumenta el riesgo de presentar problemas de conducta: uso de drogas ilegales, violencia, uso de armas, intento de suicidio, sexo de alto riesgo y bajo rendimiento escolar. (Reynolds, 2005)

La problemática del consumo de tabaco en el ámbito mundial constituye un aspecto de vital relevancia para todos los países, particularmente para aquellos que son productores. Fumar se encuentra arraigado en las costumbres y cultura de la población. Venezuela, por ejemplo, es uno de ellos, ya que se considera un país de fumadores. Es por esto que se hace difícil un cambio de comportamiento si tenemos en cuenta que son necesarias 2 premisas: la primera está dada porque problemas globales requieren estrategias globales para su solución; y la segunda, se refiere a que tiene que existir disponibilidad social para aceptar el cambio. (Pérez, 2001).

Se considera fumador regular a toda persona que haya fumado tabaco diariamente, independientemente de la cantidad, durante por lo menos el último mes. En la mayoría de los países desarrollados los fumadores representan el 30-60 % de la población masculina y el 20-30 % de la femenina. Este comportamiento es similar al de los países europeos con mayor prevaencia del hábito tabáquico, pues entre los adultos fuma el 40 %, y en el grupo de los adolescentes, a los 15 años alrededor del 52 % fuma regular u ocasionalmente. (Bertomeu, 1998).

Numerosos estudios clínicos, epidemiológicos y de laboratorios realizados en los últimos años, han demostrado que el hábito de fumar es tan perjudicial para la salud que en la actualidad constituye unas de las prioridades a combatir por todos. Es innegable que el hábito de fumar es un problema de salud del cual no está excluida Venezuela. En muchos países, tanto desarrollados como subdesarrollados, el tabaquismo es la principal causa evitable de enfermedades, y que provoca más muertes prematuras que las que ocasiona en su conjunto el SIDA, la drogadicción, el alcoholismo, los accidentes del tránsito, los incendios y los suicidios. (Roca, 2001)

El tabaco tiene la propiedad de aumentar en la actividad plaquetaria, debido a esto hay inducción al fenómeno trombótico, causando infarto del miocardio y formas severas de anginas de pecho. La liberación de catecolamina por la glándula adrenal

con una rápida producción de arritmias cardiacas graves, algunas causantes de muerte súbita en pacientes coronarios, la reducción de la capacidad de la sangre para disolver sus propios coágulos (fibrinólisis) y modificación del transporte con tendencia a aumentar el colesterol sanguíneo, son también consecuencias del tabaquismo. (Vega, 1999)

En este sentido se han realizado investigaciones en España donde los autores del estudio describieron las acciones que ejerce la nicotina sobre el sistema de la coagulación, demostrando que favorecen la agregación plaquetaria a partir del aumento de catecolaminas y de la alteración de la función de la membrana plaquetaria; así mismo los autores afirman que La nicotina tiene efectos trombogénicos derivados de la interacción de ésta con el metabolismo prostaglandínico. Favoreciendo la formación del factor de Von Willebrand y conduciendo a un estado protrombótico. (Ruiz y col., 2004)

Formulación del Problema

Una vez descrita la situación actual del problema de estudio, la autora formuló el siguiente enunciado holopráxico:

¿Cuáles son las alteraciones morfológicas de las células sanguíneas de la serie roja y retracción del coagulo asociadas al hábito de fumar, en estudiantes femeninas de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis en el periodo 2017-2018?

Justificación de la Investigación

Es importante estudiar pruebas hematológicas tales como la retracción del coagulo y alteraciones morfológicas de la serie roja en estudiantes que tengan el hábito de fumar ya que si se detectasen alteraciones en estos análisis, las misma pudieran constituir como marcadores biológicos hematológicos de los efectos del cigarrillo. Además estos ensayos se pudieran constituir como pruebas screening para detectar

los efectos del cigarrillo ya que son de fácil aplicación, económicas, confiables y rápidas.

El tabaquismo es uno de los principales factores de riesgo, así como la mayor causa muerte prevenible en el mundo, es por ello que al realizarse esta investigación, al tener acceso a estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis con dicho hábito se puede tener una idea de cuantas personas viven con él, si padece alguna enfermedad asociada a este hecho, o simplemente por ser fumador le genere consecuencias en el organismo tales como la alteración de la morfología sanguínea, así mismo para poder determinar si hay alteración en la retracción del coágulo.

Como lo ha señalado la Food and Agriculture Organization (FAO) en su informe «Previsiones de la producción, consumo y comercialización del tabaco hasta el año 2010», los cigarrillos son el modo de consumo de tabaco más difundido a nivel mundial, representando un 85 por ciento de cómo se consume el tabaco. Entre los países de mayor consumo de tabaco se encuentran Afganistán con el 82% de fumadores, Rusia con el 70.1% y China con el 59.5%. Los cinco países con mayor consumo anual de cigarrillos son: China, Estados Unidos, Rusia, Japón e Indonesia. Durante cada día en el año 2010, doce millones de cigarrillos por minuto se fumarán alrededor del mundo.

En este sentido, por falta de estudios en esta área en específica, se ha motivado esta investigación, de sus resultados se pretende obtener un diagnóstico claro que refleje en los estudios del paciente (el estudiante) una correlación con los niveles normales de los diferentes parámetros a estudiar en esta investigación.

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Evaluar la relación de la retracción del coagulo y de la morfología celular de la serie roja en personas fumadoras de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis durante el periodo 2017-2018.

Objetivos Específicos

- Describir las alteraciones de los eritrocitos, observados en el examen de frotis de sangre periférica en el grupo de estudio.
- Estudiar la alteración en la retracción del coagulo relacionadas con el hábito de fumar.
- Identificar la asociación entre el tamaño, el color y la forma de las células sanguíneas de la serie roja con respecto al hábito de fumar.
- Los cambios de la morfología eritrocitaria y la retracción del coágulo a través de diferentes pruebas, en la unidad de investigación.

Alcances y Limitaciones de la Investigación

Alcances

Con la realización de este proyecto de investigación se quiso concientizar acerca de los daños que causa tener el hábito de fumar y sus repercusiones no solo en la manera que afecta al cuerpo sino como afecta a la sociedad, para así dar las recomendaciones pertinentes para ayudar a solucionar o minimizar las consecuencias del mismo.

La investigación abarco únicamente al estudio de todas aquellos estudiantes del género femenino que poseían el hábito de fumar que hacen vida en la Facultad de

Farmacología y Bioanálisis, para analizar si de alguna manera este hábito perjudica su salud así como los elementos que se estudiarán en este trabajo como lo son las alteraciones morfológicas y la retracción del coágulo de aquellos estudiantes que se presente voluntariamente para las pruebas.

Limitaciones

Durante la ejecución de este proyecto se presentaron *Limitaciones en*, equipos, aparatos e instrumentos y personal de laboratorio que fueron necesarios para la ejecución de la parte experimental; Así como las limitaciones económicas relacionadas con la falta de presupuesto para llevar a cabo la parte práctica de la investigación. De igual manera la falta de cooperación de las estudiantes para desarrollar este estudio y también *de recursos* en cuanto a la disponibilidad de materiales en general.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Trabajos Previos

Para el año 2005, Echagüe y col., presentaron la investigación: Niveles de hemoglobina en varones fumadores en el cual fueron seleccionados 121 varones, aparentemente sanos, fumadores y no fumadores, entre 20 y 60 años de edad, donantes de cinco bancos de sangre de Asunción, Paraguay. Los niveles promedios de hemoglobina en fumadores fueron 150 ± 8 g/L y en los no fumadores 148 ± 9 g/L, no siendo la diferencia significativa, encontraron también que el nivel medio de hemoglobina se incrementa con el número de cigarrillos consumidos por día. Los autores sugieren seguir investigando, en esa población, la influencia del cigarrillo sobre los parámetros hematológicos, y el efecto que producen dichas alteraciones en el estado de salud de los fumadores.

Pérez Bautista y col., En 2009 Realizaron un estudio transversal durante 16 meses para determinar la presencia de marcadores de inflamación en un grupo de fumadores que se determinaron como sujetos sanos después de un exhaustivo examen médico. De una población inicial de 1,806 fumadores y no fumadores que fueron sometidos a una evaluación antropométrica, bioquímica, radiográfica, de estudios de ultrasonido y prueba de esfuerzo, fueron seleccionados 317 fumadores y 297 no fumadores (grupo control) a los que no se les encontró ninguna enfermedad y a los cuales se les pareó por edad y sexo. Los resultados de cada grupo fueron comparados. En comparación con los no-fumadores, los fumadores mostraron

niveles más altos de proteína C reactiva, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, perfil de lípidos y riesgo cardiovascular. También mostraron niveles bajos de proteínas totales, albúmina y deshidrogenasa láctica, también demostraron un incremento en los niveles de moléculas proinflamatorias y protrombóticas.

Para el año 2012 Gómez y Amanda J. evaluaron el daño oxidativo en el ácido desoxirribonucleico (ADN) de los glóbulos blancos, fragilidad de los glóbulos rojos y efecto antioxidante de la vitamina C y el zinc en individuos fumadores de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. . Los glóbulos blancos de los fumadores presentaron mayor daño oxidativo del ADN, en comparación con el grupo control y mostraron mayor susceptibilidad a la presencia del agente estresor, peróxido de hidrógeno. La fragilidad de los glóbulos rojos de los fumadores fue similar a la de los controles. Estos resultados aportan pruebas suficientes del aumento del estrés oxidativo causado por los componentes oxidantes del cigarrillo y demuestran que un suplemento con antioxidantes puede ser eficaz para minimizar el daño oxidativo producido por el consumo de tabaco.

Recientemente para el año de 2015, Graciela E. y col. en el artículo bajo el nombre de: Plasma Parámetros fibrinolíticos en los fumadores y los no fumadores de la (LURIC) Estudio en Ludwigshafen de Riesgos y Salud Cardiovascular. El objetivo de su estudio fue analizar el efecto del consumo de cigarrillos en los parámetros de la fibrinólisis en fumadores activos (AS) y de por vida los no fumadores del Ludwigshafenasí como el Riesgo y el Estudio cardiovascular, así como el uso de estos parámetros para la predicción del riesgo. En su estudio encontraron alteraciones en el sistema fibrinolítico en los fumadores, que eran más pronunciadas en masculino AS. y fueron predictores significativos de mortalidad por lo tanto deberían ser incluidos en la evaluación del riesgo cardiovascular sobre todo en pacientes de riesgo.

Para ese mismo año (2015) Borrego y Col., analizaron las frecuencias alélicas y genotípicas de las variantes rs16969968 de CHRNA5 y CYP2A6*12 y la asociación

con el hábito de fumar e índice de masa corporal. En este estudio no se encontró asociación de la variante rs16969968 de CHRNA5 y CYP2A6*12 con el hábito de fumar ni con la cantidad de cigarrillos consumidos por día. En conclusión, se encontraron diferencias entre el alelo A y el genotipo AA de rs16969968 y el IMC en los no fumadores, pero no se encontraron diferencias de las variantes rs16969968 y CYP2A6*12 entre fumadores y no fumadores

Bases Teóricas

Células Sanguíneas

Son un conjunto de células que se encuentran suspendidas por todo el cuerpo, encontradas en la sangre, recorriendo los tejidos, desde los más pequeños, hasta los más grandes y complejos, por medio de las venas y arterias; son muy importantes, puesto que cada grupo de ellas se encarga de realizar un trabajo diferente en el organismo. Constituyen la composición de la sangre en un 45%, correspondiente a los elementos formes: eritrocitos ó glóbulos rojos, leucocitos ó glóbulos blancos, y plaquetas (Beutler y col., 2005).

Alteraciones de las Células Sanguíneas

Los hematíes son las células de la sangre encargadas del transporte del oxígeno a los órganos y tejidos y del dióxido de carbono para su eliminación. Contienen en su interior una proteína compleja, en cuya molécula está presente el hierro, que confiere a la sangre su color rojo característico y denominada hemoglobina (Hb), esencial para dicha función de transporte; también llamados eritrocitos o glóbulos rojos, los hematíes pueden presentar variaciones en su tamaño (anisocitosis, microcitosis, macrocitosis, megalocitosis) forma (poiquilocitosis, dianocitosis, drepanocitosis, eliptocitosis, esferocitosis, esquistocitosis) y color (anisocromía, hipocromía, hipercromía, policromasia) (García y col., 1997)

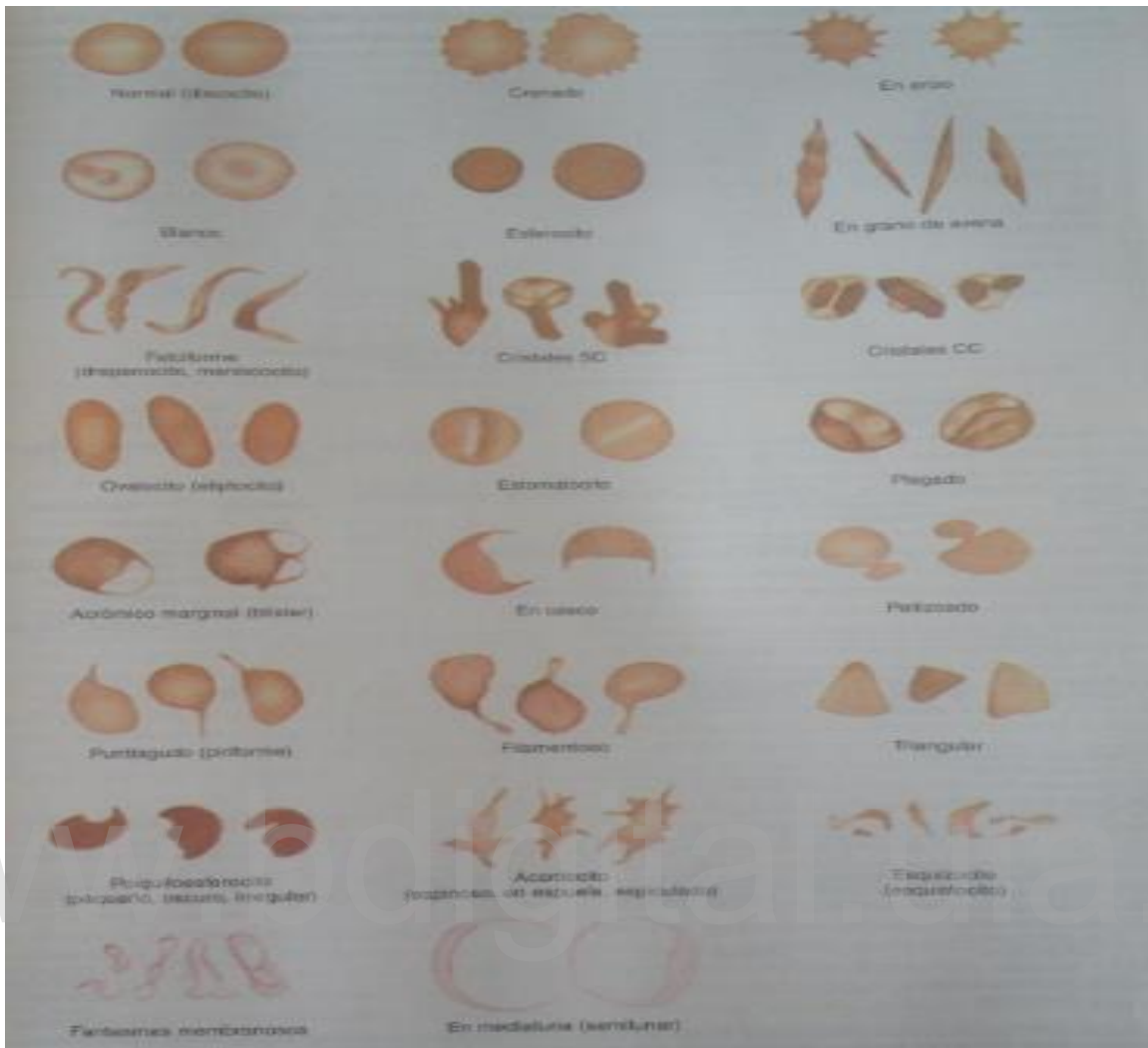


Figura 1: Formas de eritrocitos. (Reproducción de Morphology of Human Blood Cells por Digg LW y Bella. Shapes of of red blood cells. Fig 21 pag 33, 5ed, 1985.)

Estudio de Sangre Periférica

El estudio de la sangre periférica es de suma importancia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hematológicas, en pocas disciplinas puede un médico hacer un diagnóstico tan específico y hacer el seguimiento terapéutico a partir de muestras de un tejido, tan fácilmente accesible con medios disponibles. El recuento de células rojas, de los distintos tipos de leucocitos, y de plaquetas, es obtenido generalmente mediante contadores automatizados de partículas, y el estudio de la

extensión o frotis de sangre periférica que sirven para valorar los cambios cualitativos en la apariencia de los eritrocitos, leucocitos y plaquetas, así como la presencia de precursores hematopoyéticos, células malignas y parásitos intracelulares que pueden emplearse para diagnosticar enfermedades específicas (Beutler y col., 2005).

Hemostasia

Es un mecanismo de defensa del organismo que se activa tras haber sufrido un traumatismo o lesión que previene la pérdida de sangre del interior de los vasos sanguíneos. La hemostasia permite que la sangre circule libremente por los vasos y cuando una de estas estructuras se ve dañada, permite la formación de coágulos para detener la hemorragia, posteriormente reparar el daño y finalmente disolver el coágulo (Fragachán, 1984).

Hemostasia Primaria

La hemostasia primaria se origina a los pocos segundos de producirse la lesión y está dada por la interacción entre las plaquetas y la pared vascular, con el fin de detener la salida de sangre en los capilares, arteriolas pequeñas y vénulas. En primer lugar se produce una vasoconstricción y, luego, las plaquetas se adhieren al vaso lesionado y se agrupan para formar el tapón plaquetario. Así se sella la lesión de la pared y cede temporalmente la hemorragia. La adhesión plaquetaria a la pared vascular está controlada por el equilibrio entre dos prostaglandinas (tromboxano A2 y prostaciclina) y favorecida por diversas sustancias como el factor von Willebrand (FvW). (Furie, 2008).

Retracción del Coágulo

La retracción del coágulo depende del número de plaquetas, de su actividad funcional y de la concentración del fibrinógeno. El grado de retracción se correlaciona muy bien con el número de plaquetas. En ciertas condiciones puede resultar normal aún con un número tan bajo de plaquetas como 30 000/mm³. Por alteraciones funcionales como en la tromboastenia de Glanzmann, en ciertas enfermedades sistémicas y en insuficiencia renal aguda o crónica, la retracción del coágulo puede ser incompleta o nula. En los métodos en sangre total, el grado de retracción es dependiente del hematócrito, o sea, del volumen globular a retraer. La retracción del coágulo depende de la actividad trombotrombocítica plaquetaria, porque se necesita un número mínimo de plaquetas normales y cationes divalentes. La actinmiosina plaquetaria (trombostenina), proteína contráctil plaquetaria, parece ser responsable de esta función (Kitchen y col., 2010)

Tabaquismo

Es una enfermedad crónica, adictiva y recidivante. Es reconocida como trastorno mental y del comportamiento en la clasificación de enfermedades de la OMS y que es la primera causa evitable de morbilidad y mortalidad en el mundo. (Barrueco, 2006) Hoy en día se considera el tabaquismo como una enfermedad crónica, que afecta al sistema respiratorio, cardiovascular y que puede generar procesos neoplásicos de diferente localización en el organismo. (US PublicHealthService, 1982)

Componentes del Cigarrillo

Las sustancias químicas contenidas en las hojas del tabaco son las precursoras de las más de 4000 sustancias que aparecerán en el humo de la combustión, el cual se divide en dos fases: fase gaseosa y fase sólida o de partículas. La separación de las fases se realiza pasando el humo del tabaco por un filtro tipo Cambridge, formado por agujas de vidrio muy finas que retienen las partículas dejando pasar la fase gaseosa (Zaragoza, 1980). Posteriormente se identifican las sustancias con espectrometría de masas, cromatografía gaseosa, cuantificando resultados incluso en ng/ml. Algunos de

los componentes identificados en la fase gaseosa son los siguientes: CO, CO₂, acetona, acetonitrilo, acetileno, NH₃, dimetilnitrosamina, HCN, metano, propano, piridina, metil clorhidrato, metilfurano, NOX, nitrospirrolidina, propionaldehido, 2-butano, 3-picolina, 3-binilpiridina, etc. (Smith, 1997).

Nicotina

La nicotina es un alcaloide altamente tóxico presente en el tabaco y fumar produce en el cerebro altas concentraciones de la misma. (Hukkanen y col., 2005). Esta droga se absorbe en el pulmón entre un 79 y un 90 %, entra en la circulación arterial, llega hasta el cerebro en segundos, donde ejerce su acción psicoactiva (Benowitz, 2010). La nicotina es metabolizada en el hígado. En sangre, la vida media de la nicotina es de 2 a 3 horas (Benowitz y col., 2008). La nicotina a dosis altas genera malestar y náuseas. Ha sido postulado que cuanto más rápida es la velocidad de absorción y entrada en el cerebro de una droga, mayor es el efecto y el refuerzo positivo que genera. (Benowitz y col., 2009).

Mecanismo de Acción de la Nicotina

La nicotina ejerce acciones complejas tanto en el sistema nervioso central como en el periférico. Es una amina terciaria que existe en sus dos formas isoméricas, pero el tabaco contiene sólo la forma más activa desde el punto de vista farmacológico, que es la levorotatoria, llamada (S)-nicotine. Esta es una base débil, hidrosoluble y liposoluble con un índice de ionización de 8.0. La absorción va a depender del pH, así, la nicotina presente en los cigarrillos con un pH de 5.5, se va a absorber en el pulmón, (mayor toxicidad general y menor toxicidad local) (Nerin, 2002)

Su principal mecanismo de acción se basa en la activación de receptores colinérgicos de tipo nicotínico, ubicados en diversas partes del sistema nervioso central y periférico, pero, sobre todo, en el haz prosencefálico medio, que va desde el área

tegmental ventral (ATV) a la corteza prefrontal, pasando por el núcleo accumbens. Estas vías son fundamentalmente dopaminérgicas y se conocen como “Circuitos de Recompensa”.(Deseo incontrolable de consumo) (Otero y Ayesta, 2004)

La nicotina actúa como reforzador positivo directo, o sea, su consumo aumenta las posibilidades de que vuelva a ser consumido; en otras palabras, la conducta queda reforzada por sus consecuencias: es un condicionamiento operante, si éste no existe, no hay conducta de búsqueda y, por tanto, no existe dependencia alguna. La nicotina se encuentra entre las sustancias más adictivas conocidas. Un gran número de personas desarrollan dependencia tras entrar en contacto con ella. Además, se conoce que presenta alta adictividad en los modelos animales de administración y que en humanos puede resultar tan adictiva como la heroína, la cocaína o el alcohol. (Goldstein, 1995) En este sentido, el carácter vasoconstrictor y procoagulante del humo de cigarrillo también tiene impacto a nivel gastrointestinal. En este contexto, está demostrado que el consumo crónico de cigarrillo afecta la microcirculación y reduce significativamente el flujo sanguíneo hacia la mucosa gastrointestinal. Particularmente, los estudios demuestran que la nicotina puede inducir la liberación de vasopresina, la cual favorece la vasoconstricción y agregación plaquetaria, que sumado al efecto de la fracción oxidante en la función endotelial, alteran la irrigación del tejido (Hunsballe y col., 2001).

Monóxido de Carbono

En los cigarrillos representa entre el 1,9 y el 6,3 % del humo, y en el humo de los puros está entre el 9,7 y el 12,7 % (Díez y Nebot, 1980).

Se produce en aquellas combustiones incompletas. De forma natural, en el catabolismo de la hemoglobina se forma CO, capaz de saturar el 0,4 – 0,7 % de la hemoglobina del cuerpo; este porcentaje puede subir hasta el 2 % por el CO inhalado del medio urbano, y en fumadores puede llegar hasta el 6 % (Nollá, 1993). Su mecanismo de acción se basa en su extraordinaria afinidad por la hemoglobina, que es

hasta 270 veces superior a la del O₂, por lo que lo desplaza, formando carboxihemoglobina (COHb), que bloquea el transporte de oxígeno a los tejidos e impide la función respiratoria. En un fumador de 20 cigarrillos/día la concentración aproximada de COHb es de un 5 % (Zaragoza, 1980).

El transporte plasmático de CO parece ser el principal factor de fijación en los tejidos, especialmente en el sistema citocromooxidasa mitocondrial, responsable de la sintomatología debida a la alteración de la respiración celular (Mateu, 1994). Otros mecanismos fisiopatológicos de toxicidad atribuibles al CO son (Díez y Nebot , 1980)

- Alteración de la actividad mitocondrial y de la fosforilación oxidativa,
- Formación de radicales libres en la fase de reoxigenación,
- Degradación de ácidos grasos
- Desmielinización reversible del sistema nervioso central pro peroxigenación.

Antecedentes Históricos

El tabaco comenzó a cultivarse tierras americanas hace alrededor de dieciocho mil años en la zona andina entre Perú y Ecuador, extendiéndose hacia el norte. El tabaco se consumía de muy diversas maneras: fumado, aspirado por la nariz, masticado, comido, bebido, untado sobre el cuerpo, en gotas en los ojos y en enemas. Probablemente, la primera utilidad del tabaco fue de tipo medicinal, aunque también se ofrecía como muestra de bienvenida y amistad, se fumaba para relajarse y para protegerse de malos espíritus. (Dagenais y col., 2005)

El 12 de octubre de 1492, cuando Cristóbal Colón pisó la tierra americana de Guanahaní, los indios de esta isla lo saludaron con un rito ofertorio, brindándole tabaco. La acogida del tabaco fuera de las fronteras de América no fue, al principio, demasiado buena, pues se lo consideraba como algo satánico, impuro y que se prestaba con

facilidad a un consumo compulsivo.(Escohotado, 2002)En España, pese a las intolerancias características de su clero, nunca se llegó a las persecuciones que hubo en otros países. En países como Rusia, Persia, Turquía, China o Suiza se establecieron para los consumidores de tabaco, castigos como la pena de muerte, la amputación de miembros o el exilio. Para evitar que se extendiera la costumbre de fumar no sólo se probó la fuerza, sino también la persuasión.(Hatton, 2000)

A pesar de amenazas y consejos, la estimación popular hacia el tabaco fue creciendo con rapidez, por lo que antes de que terminase el siglo XVII el hábito de consumir esta planta había alcanzado todos los continentes. Los usos del tabaco rebasan muy pronto el ámbito terapéutico, utilizándose como estimulante, fuente de placer, compañero de fatigas, moneda en intercambios comerciales y objeto que se comparte con los demás (Berlin, 2000). En el siglo XVIII el tabaco en polvo y el rapé era populares entre la burguesía ilustrada, y el tabaco de humo se consideraba poco saludable y propio de las clases humildes. (Bloor, 1998)

Durante la Primera Guerra Mundial, el tabaco se convierte en producto de primera necesidad, pues calma los nervios y fomenta el compañerismo, por lo que prácticamente todos los países que tomaron parte en el conflicto incluían tabaco en las raciones de sus soldados. Fumar era algo que se hacía en momentos de descanso y calma, además de ser un acto social, ya que los cigarrillos se compartían con amigos y enemigos. En los años veinte la publicidad de tabaco incluye cada vez más a las mujeres, para quienes consumir tabaco es símbolo de emancipación. Los anuncios resaltan los aspectos del tabaco ligados a la seducción y hacen referencia a valores relacionados con la salud, el bronceado y la práctica del deporte, llegando a afirmar – con argumentos científicos– que fumar es algo saludable. (Gately, 2003)

Durante la Segunda Guerra Mundial aumentó el consumo de tabaco y los cigarrillos llegaron a los rincones más distantes del planeta. En algunas campañas publicitarias se aprovechó la imaginería bélica, asociando el consumo de tabaco con lo moderno. Los cigarrillos eran indispensables tanto para los combatientes como para los que se quedaban. En estos tiempos destacó nuevamente el papel del tabaco a la hora de facilitar la creación de lazos entre personas de diferentes bandos y creencias, contribuyendo a aliviar el sufrimiento de los prisioneros y convirtiéndose además en moneda de cambio extraoficial (Klein, 1994).

Actualmente la lucha contra el tabaquismo es liderada, a nivel internacional, por la OMS, cuyos miembros adoptan en 2003 el Convenio Marco para el Control del Tabaco, que exige la restricción de la publicidad, patrocinio y promoción del tabaco, el establecimiento de nuevas regulaciones en el etiquetado de este producto, la limpieza del aire en espacios cerrados y la reducción del contrabando. También se prohíbe la utilización del término light, la venta de tabaco a menores de edad y la fabricación de dulces con forma de cigarrillo o cajetilla de tabaco.

Definición de Términos

Eritrocitos

Definidos también como glóbulos rojos, son los elementos formes cuantitativamente más numerosos de la sangre. El eritrocito circulante maduro es un disco bicóncavo que mide de 7 a 8 μm de diámetro; la función principal de la célula, es el aporte de oxígeno a todo el organismo, su tiempo de vida media es de 120 días. El interior del eritrocito contiene un 90% de hemoglobina y un 10% de agua (Rodak, 2005).

Poiquilocitosis

Desde el punto de vista semiológico, las variaciones en la forma de los eritrocitos se expresan como poiquilocitosis y así como los auto analizadores de hematología son altamente eficientes para detectar la anisocitosis, estos dejan mucho que desear con respecto a la poiquilocitosis, que se debe hacer mediante observación microscópica, pues de lo contrario muchos casos nunca se diagnosticarían (Bain, 2006).

Factor von Wilebrand

Es una glucoproteína de la sangre que interviene en el momento inicial de la hemostasia. Su función, junto con la fibronectina es permitir que las plaquetas se unan de manera estable a la superficie del vaso roto. (Sadler, 1998).

Plaquetas o Trombocitos

Son células producidas por los megacariocitos en la medula ósea mediante el proceso de fragmentación citoplasmática, circulan por la sangre y tienen un papel muy importante en la coagulación. Para ello forman nudos en la red de fibrina, liberan sustancias importantes para acelerar la coagulación y aumentar la retracción del coagulo sanguíneo (Rodak, 2005).

Operalización de las Variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES
Alteraciones Morfológicas en la serie roja.	Dependiente. Discreta.	Tamaño, Color y Forma del Eritrocito.	*Alteraciones del tamaño, color y forma del eritrocito observado en el frotis de sangre periférica.
Hemostasia Primaria	Dependiente. Discreta.	*Retracción del Coagulo: +++ (cruces) *Tiempo de Sangría: minutos	*Formación del coagulo. *Coagulo de Fibrina.
Hábito de fumar	Dependiente Discreta	Cuántas veces fuma al día.	Tiempo durante el cual lleva fumando y los efectos secundarios que proporciona.

Cuadro N° 1.Operalización de las Variables

Sistema de variables

Las variables que se manejan en esta investigación son las siguientes:

a) Variable dependiente:

Retracción del Coagulo.

b) Variable independiente:

Mujeres

c) Variable interviniente:

Recuento disminuido de plaquetas

Alteración del fibrinógeno (Fibrinólisis acelerada)

Hematocrito elevado

Sistema de hipótesis

Afirmativa

Se observaron alteraciones morfológicas de las células sanguíneas y de la retracción del coagulo en estudiantes femeninas con el hábito de fumar de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis el periodo 2017-2018.

Nula

No se observaron alteraciones morfológicas de las células sanguíneas y de la retracción del coagulo en estudiantes femeninas con el hábito de fumar de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis el periodo 2017-2018.

Alternativa

En estudiante femeninas con el hábito de fumar se observara aumento en la retracción del coagulo mientras que la morfología celular sanguínea de la serie roja se mantendrá con los valores normales.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

El conjunto de procedimientos lógicos, tecno-operacionales implícitos en todo proceso de investigación, con el objeto de ponerlos de manifiesto y sistematizarlos; a propósito de permitir, descubrir y analizar los supuestos del estudio y reconstruir los datos, a partir de los conceptos teóricos. (Balestrini, 2006).

Enfoque de la Investigación

El enfoque cuantitativo de la investigación se desarrolla más directamente en la tarea de verificar y comprobar teorías por medio de estudios muestrales representativos. Aplica los test, entrevistas, cuestionarios, escalas para medir actitudes y medidas objetivas, utilizando instrumentos sometidos a pruebas de validación y confiabilidad. En este proceso utiliza las técnicas estadísticas en el análisis de datos y generaliza los resultados. La investigación cuantitativa se realiza con la finalidad de probar la teoría al describir variables, examinar relaciones entre las variables, y determinar interacciones causa-efecto entre variables (Hernández y col., 2003).

Se considera que el estudio es de enfoque cuantitativo; ya que este se sustenta en la medición o estudio de cifras numéricas de las pruebas así como también de las características morfológicas en cuanto a la forma, tamaño, y color de las células sanguíneas.

Tipo de Investigación

La recolección y organización de los datos publicados para su análisis se realiza a través de procedimientos estadísticos, modelos matemáticos, econométricos o de otro tipo. En atención a esta modalidad de investigación tenemos que el tabaquismo corresponde a un gran problema dentro de la realidad, y se pretende determinar por medio del análisis morfológico de las células sanguíneas de la serie roja a través de procedimientos estadísticos (Barrios, 2012).

La investigación explicativa está dirigida a responder a las causas eventos físicos y sociales. Como su nombre lo indica, su interés se centra en explicar porque ocurre un fenómeno y en qué condiciones se manifiesta este, o porque dos o más variables están relacionadas entre sí (Díaz, 2006). De igual manera, la investigación descriptiva tiene como principal objetivo la descripción precisa del objeto de estudio. Este tipo de investigación se asocia al diagnóstico. En la investigación descriptiva se hace enumeración detallada de las características del evento de estudio. Las investigaciones descriptivas trabajan con uno o con varios eventos de estudio (Hurtado, 2007).

Aunado a esto la investigación correlacional es un tipo de estudio descriptivo que tiene como finalidad determinar el grado de relación o asociación no causal existente entre dos o más variables, aunque la investigación correlacional no establece de forma directa relaciones causales, puede aportar indicios sobre las posibles causas de un fenómeno. Este tipo de investigación descriptiva busca determinar el grado de relación existente entre las variables (Salinas, 2005).

De acuerdo al problema planteado referido a la alteración morfológica de las células sanguíneas de la serie roja y la hemostasia primaria y en función de sus objetivos, este trabajo corresponde a una investigación de campo correlacional, transversal ya que la misma consiste en una análisis sistemático de problemas en la realidad con la finalidad de describirlos, interpretarlos, entender su naturaleza y factores constituyentes, además de explicar sus causas y efectos o predecir su ocurrencia haciendo uso de métodos característicos de cualquiera de los paradigmas o enfoques de investigación conocidos o en desarrollo.

Diseño de la Investigación

En la investigación planteada se aplicó un diseño de investigación no experimental transversal de tipo correlacional, debido a que no se manipularon las variables de forma deliberada y a que su propósito fue describir variables y analizar su interrelación en un momento dado.

Para los efectos de esta investigación se analizaron las alteraciones morfológicas en el estudio de sangre periférica así mismo la retracción del coágulo de estudiantes femeninas con el hábito de fumar de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes, (ULA) Mérida – Venezuela (Hernández y col., 2003).

Población y Muestra

Unidad de Investigación

La población estuvo conformada por un grupo de 1913 estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. La muestra la representan las estudiantes del sexo femenino de la Escuela de Farmacia y Bioanálisis, 20 estudiantes femeninas que no fumen ni hayan fumado alguna vez (grupo control) y 20 estudiantes femeninas que si fumen (grupo clínico), lo que da un total de 40 estudiantes.

Criterios de Inclusión

- a. Cursando periodo académico.
- b. Que acepten participar en el Estudio, bajo consentimiento informado.
- c. Mujeres con menstruación.
- d. Edad

Criterios de Exclusión

- a. Administración de medicamentos que pudieran alterar los valores de estudio.
- b. Embarazadas.
- c. Depresión.
- d. Ansiedad.
- e. Estudiantes con trastornos renales, cardiacos y otras enfermedades.

Selección del Tamaño de la Muestra

La “N” muestral fue determinada probabilísticamente. El error α fue de 5%, el nivel de confianza de 95% y el valor respectivo de la $P \leq 0,05$ cuando es significativo o desigual y $P \geq 0,05$ cuando son no significativos o iguales.

Instrumento de Recolección de Datos

Las técnicas tienen que ver con los procedimientos utilizados para la recolección de los datos, es decir el cómo. Estas pueden ser de revisión documental, observación, encuestas y técnicas sociométricas (Hurtado, 2007).

Las técnicas que se utilizaron en este estudio son encuesta y observación. Por otra parte, un instrumento de recolección de datos es cualquier recurso, dispositivo o formato (papel o digital), que se utiliza para obtener registrar o almacenar la información”. Los instrumentos guardan relación con la técnica a utilizar (Arias, 2006).

Para aplicar la encuesta se utilizó como instrumento, un cuestionario simple, el cual fue aplicado al grupo de estudiantes femeninas de la Escuela de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes que estuvieron dispuestas a realizarse las pruebas clínicas de manera voluntaria; se realizó personalmente y dicho cuestionario fue contestado de manera individual, sus preguntas estuvieron relacionadas con el habito de fumar.

En cuanto a la observación se utilizó un instrumento o método distinto para cada prueba. Para la determinación de la morfología de las células sanguíneas, la sangre será obtenida por medio de la Venopunción para luego ser analizada mediante la *Técnica del Frotis de Sangre Periférica* (Beutler y col., 2005) y la retracción del coágulo por el método semicuantitativo (Rodak, 2005)

Procedimientos o Metodología

La medición de los diferentes parámetros hematológicos necesarios para la comparación entre personas que tienen el hábito de fumar y las que no tienen ese hábito, se realizará mediante métodos y pruebas que a continuación serán descritos:

Frotis de Sangre Periférica

Técnica con cubreobjetos.

Esta técnica requiere la colocación de gota pequeña de sangre o medula ósea sobre un cubreobjetos limpio (22x22mm) y colocar otro cubreobjetos encima, para permitir que la sangre se esparza por ambos. Luego se hace girar uno sobre otro para crear dos extendidos delgados, uno en cada cubreobjetos. Los dos extendidos pueden teñirse y montarse sobre un portaobjetos de vidrio de 25x75 mm. (Rodak, 2015).

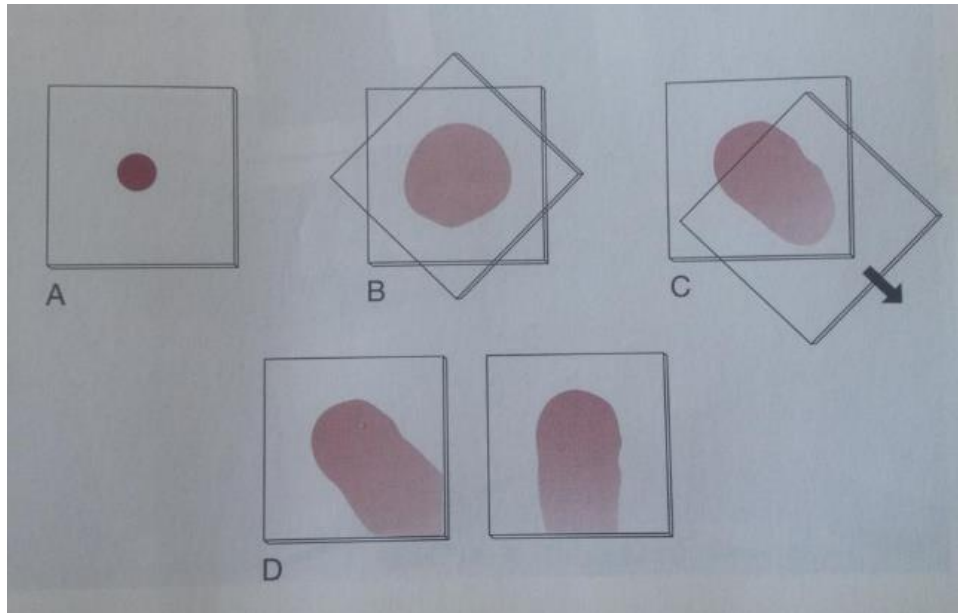


Figura 2. Método de los cubreobjetos para preparar un extendido de sangre periférica. Rodak 2015

Coloración del Frotis

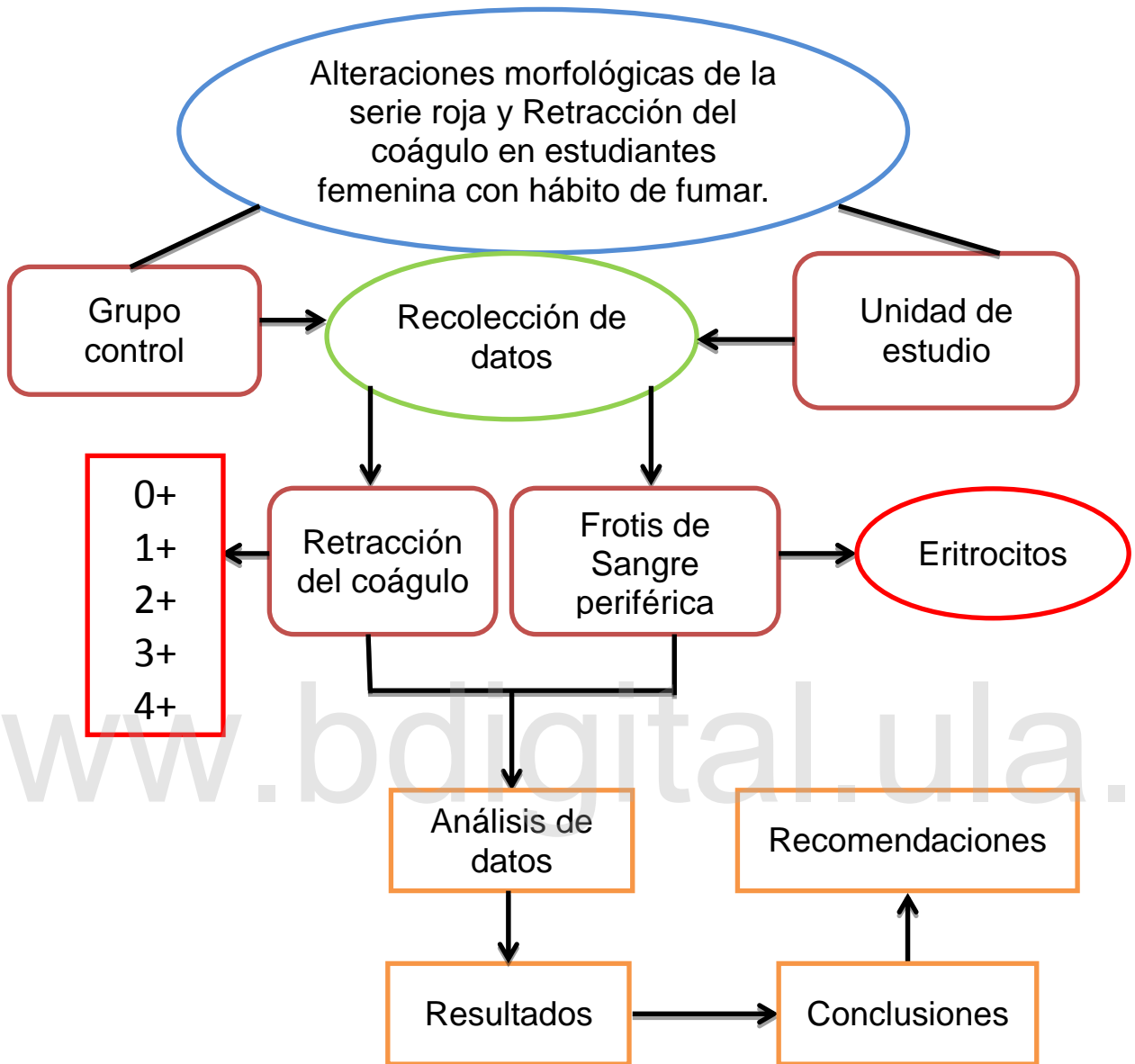
Para teñir los extendidos de sangre periférica y medula ósea se usa la tinción pura de Wright o una de Wright-Giemsa (Coloración de Romanowsky). Tradicionalmente la coloración de Wright se hace sobre una pileta o una cacerola con un soporte para coloraciones. Los cubreobjetos se colocan sobre tapones de goma con el lado del extendido hacia arriba. Es importante cubrir los cubreobjetos por completo. El colorante debe permanecer por lo menos uno a tres minutos para fijar las células al vidrio, luego se agrega una cantidad aproximadamente igual de buffer al cubreobjetos. Los técnicos suelen soplar con suavidad el cubreobjetos para mezclar el buffer acuoso con el colorante alcohólico. Si la mezcla es correcta debe aparecer en el cubreobjetos un brillo metálico, si es necesario debe agregarse más el buffer. La mezcla se deja sobre el cubreobjetos tres minutos. Cuando termina la coloración, el cubreobjetos se lava con un chorro continuo pero suave de agua con pH neutro, la parte de atrás del cubreobjetos se limpia para eliminar todo el residuo de colorante y el cubreobjetos se deja secar al aire en posición vertical. (Rodak, 2015)

Retracción del Coágulo

La prueba de retracción el coágulo ya no es un procedimiento clínico muy usado, esta prueba consiste en observar la retracción de un coágulo en un tubo de ensayo 24 horas después de extraerse la sangre. Fue diseñado un método semicuantitativo con el uso plasma abundante en plaquetas. La retracción depende de un número adecuado e plaquetas funcionalmente normales (Rodak, 2005). La retracción del coágulo depende principalmente de las plaquetas, si existen menos de 100.000 plaquetas por mm^3 ., generalmente la retracción es defectuosa, recíprocamente, cuando las plaquetas están en una cifra superior a 100.000 por mm^3 habrá generalmente una buena retracción. (Cartwright, 1973)

www.bdigital.ula.ve

Camino Metodológico o Metodología



Esquema N°1. Camino Metodológico o Metodología

Análisis de datos

Este proyecto de investigación tuvo como sistema estadístico para el análisis el sistema SPSS (*Statistical Package for the Social Science*, versión 21.0) Los datos obtenidos fueron medidos numéricamente y se interpretaron mediante técnicas estadísticas. Dichos datos se analizaron en ese programa según su gran capacidad operativa y es uso fácil. Permite analizar datos almacenados en diversos formatos y generar documentos con alta calidad de presentación. Se realizó el análisis de estadísticos descriptivos: frecuencias absolutas, relativas y porcentaje. (Alea, 2001).

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO IV.

RESULTADOS

Se procesaron y analizaron 40 muestras de sangre de estudiantes femeninas, 20 controles y 20 estudiantes con el hábito de fumar provenientes de la unidad de investigación. Las pruebas realizadas fueron retracción del coágulo por el método Semicuantitativo y frotis de sangre periférica. La procedencia de las muestras fue voluntaria, fueron recolectadas y procesadas en el laboratorio de Hematología Clínica de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes durante el periodo 2017-2018, tiempo en el cual se realizó la fase interactiva del proceso de investigación.

Cuadro Nº 2. Matriz general correspondiente a los resultados de la Retracción del coágulo por el método Semicuantitativo en el grupo control y las estudiantes con el hábito de fumar.

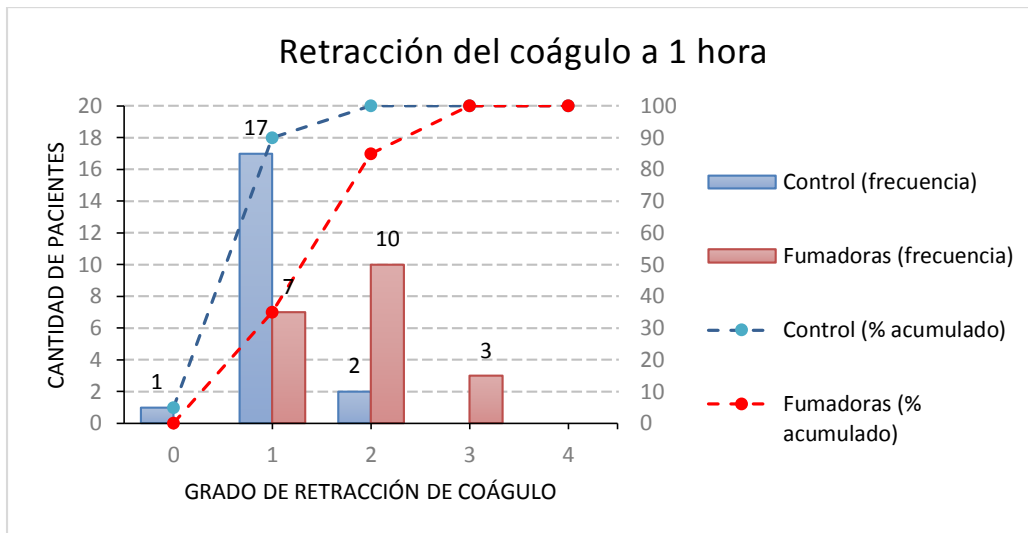
Pacientes	Control			Control			Fumadoras					
	1 hora			24 horas			1 hora			24 horas		
	Tubo 1	Tubo 2	Tubo 3	Tubo 1	Tubo 2	Tubo 3	Tubo 1	Tubo 2	Tubo 3	Tubo 1	Tubo 2	Tubo 3
1	0	0	0	2	1	2	2	1	2	2	2	2
2	1	0	1	1	1	2	1	1	1	3	2	2
3	0	1	1	1	2	1	2	2	3	2	2	3
4	1	0	0	1	1	1	3	2	3	2	2	1
5	1	2	1	2	2	2	3	3	2	3	4	3
6	0	1	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2
7	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2	2	2
8	0	0	1	1	1	2	2	2	1	2	2	2
9	1	1	0	2	2	1	1	1	2	2	1	2
10	0	1	1	1	1	2	2	2	2	3	2	3
11	1	2	2	1	2	2	1	1	1	1	2	2
12	0	1	0	1	2	1	1	1	2	3	3	2
13	1	1	1	1	1	2	1	1	1	3	3	3
14	0	0	1	1	1	2	2	0	1	3	2	2
15	1	1	0	1	2	1	2	1	1	3	3	3
16	0	1	0	1	1	1	1	1	1	3	4	3
17	1	1	0	1	2	1	2	1	1	3	3	2
18	0	1	1	1	2	1	1	1	0	2	1	1
19	1	1	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2
20	1	0	1	1	1	2	0	1	1	1	3	2

Cuadro Nº 3. Matriz general correspondiente a los resultados en promedio de la Retracción del coágulo por el método Semicuantitativo en el grupo control y las estudiantes con el hábito de fumar.

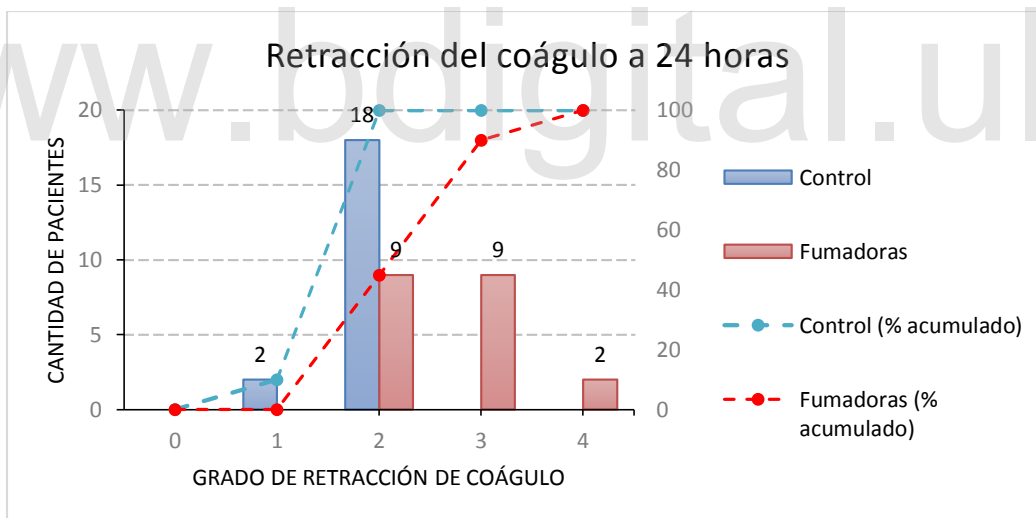
Pacientes	Control		Fumadoras	
	1 hora	24 horas	1 hora	24 horas
1	0	2	2	2
2	1	2	1	3
3	1	2	3	3
4	1	1	3	2
5	2	2	3	4
6	1	2	2	2
7	1	2	1	2
8	1	2	2	2
9	1	2	2	2
10	1	2	2	3
11	2	2	1	2
12	1	2	2	3
13	1	2	1	3
14	1	2	2	3
15	1	2	2	3
16	1	1	1	4
17	1	2	2	3
18	1	2	1	2
19	1	2	2	2
20	1	2	1	3

Fuente: (Antequera Milagros,2018).

Grafica Nº 1. Resultados de la Retracción del coágulo por el método Semicuantitativo a la hora en controles y las estudiantes con el hábito de fumar.



Grafica Nº 2. Resultados de la Retracción del coágulo por el método Semicuantitativo a las 24 hora en controles y las estudiantes con el hábito de fumar.



Fuente: (Antequera Milagros, 2018).

Cuadro Nº 4. Estadística descriptiva de los resultados de la Retracción del coágulo por el método Semicuantitativo.

Retracción	1 Hora						24 Horas					
	Control			Fumadoras			Control			Fumadoras		
	Frecuencia	%	% acum	Frecuencia	%	% acum	Frecuencia	%	% acum	Frecuencia	%	% acum
0	1	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	17	85	90	7	35	35	2	10	10	0	0	0
2	2	10	100	10	50	85	18	90	100	9	45	45
3	0	0	100	3	15	100	0	0	100	9	45	90
4	0	0	100	0	0	100	0	0	100	2	10	100
TOTAL	20	100	100	20	100	100	20	100	100	20	100	100
Mediana	1			2			2			3		
Moda	1			2			2			2		
Mínimo	0			1			1			2		
Máximo	2			3			2			4		

Fuente: (Antequera Milagros, 2018)

El grado de retracción del coágulo a la hora (1 hora) del grupo control fue de cero cruz (0+) en el 5% (1 estudiante), una cruz (1+) en el 85% (17 estudiantes), dos cruces (2+) (2 estudiantes) en el 10%, tres cruces (3+) en el 0% y finalmente cuatro cruces (4+) en él 0%. Para las 24 horas los resultados fueron cero cruz (0+) en el 0%, una cruz (1+) en el 10% (2 estudiantes), dos cruces (2+) en el 90% (18 estudiantes), tres cruces (3+) en el 0% y finalmente cuatro cruces (4+) en él 0%. La media fue de una cruz (1+) a una hora; a las 24 horas la media fue de dos cruces (2+). Este resultado indica que los controles se encuentran dentro de los valores de referencia. ($p < 0.05$)

En el grupo de estudio (estudiantes con el hábito de fumar) el resultado fue cero cruz (0+) en el 0% de las estudiantes, una cruz (1+) en el 35% (7 estudiantes), dos cruces (2+) en el 50% (10 estudiantes), tres cruces (3+) en el 15% (3 estudiantes) y (4+) en él 0%; a las 24 horas fue de cero cruz (0+) en el 0%, una cruz (1+) en el 0%, dos cruces (2+) en el 45% (9 estudiantes), tres cruces (3+) en el 45% (9 estudiantes), y finalmente cuatro cruces (4+) en él 10% (2 estudiantes). La media fue de 2 cruces (2+) a la hora y tres cruces (3+) a las 24 horas.

Cuadro Nº 5. Representación de los resultados de la Retracción del coagulo por el método Semicuantitativo por medio de la prueba de U Mann-Whitney.

Pacientes	1 Hora		24 Hora		Pacientes	1 Hora		24 Hora	
	Retracción	Rango	Retracción	Rango		Retracción	Rango	Retracción	Rango
Control	0	1	2	16	Fumadoras	2	31,5	2	16
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	1	13,5	3	34
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	3	39	3	34
Control	1	13,5	1	1,5	Fumadoras	3	39	2	15
Control	2	31,5	2	16	Fumadoras	3	39	4	39,5
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	2	31,5	2	16
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	1	13,5	2	16
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	2	31,5	2	16
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	2	31,5	2	16
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	2	31,5	3	34
Control	2	31,5	2	16	Fumadoras	1	13,5	2	16
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	2	31,5	3	34
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	1	13,5	3	34
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	2	31,5	3	34
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	2	31,5	3	34
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	2	31,5	3	34
Control	1	13,5	1	1,5	Fumadoras	1	13,5	4	39,5
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	2	31,5	3	34
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	1	13,5	2	16
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	2	31,5	2	16
Control	1	13,5	2	16	Fumadoras	1	13,5	3	34

Fuente: (Antequera Milagros, 2018).

Cuadro Nº 6. Prueba U de Mann-Whitney

Tiempo	Grupo	n1 y n2	Suma Rango	Estadística U	U mínima	alfa 0,005	alfa 0,05
						U crítico	U crítico
1 Hora	Control	20	293,5	316,5	83,5	97	127
	Fumadoras	20	526,5	83,5			
24 Horas	Control	20	291	319	81	97	127
	Fumadoras	20	529	81			

Debido a que la estadística U es menor al valor crítico para el alfa, n1 y n2 correspondiente, se rechaza la hipótesis nulas de que ambos grupos presentan igualdad estocástica, por tanto con un nivel de confianza de 99,5% se afirma que los valores de ambos grupos son significativamente distintos. Esto quiere decir que hay diferencias significativas en ambos grupos.

Cuadro N° 7. Relación global correspondiente al frotis de sangre periférica realizada en las estudiantes con el hábito de fumar.

Células (eritrocitos) encontradas. Pacientes fumadoras.

	TAMAÑO	COLOR	TIPO
1	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Queratocito. Dacriocito
2	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Queratocito ,Ovalocito Dacriocito
3	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Eliptocito, Queratocito, Dacriocito
4	Normocíticos	Normocrómicos	Eliptocito, Queratocito, Dacriocito, Equinocito
5	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Dacriocito, Queratocito, Eliptocito, Estomatocito
6	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Estomatocito, Eliptocito, Queratocito, Dacriocito
7	Normocíticos	Normocrómicos	Estomatocito, Equinocito, Queratocito
8	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Queratocito
9	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Queratocito
10	Normocíticos	Normocrómicos	Dacriocito, Equinocito, Eliptocito
11	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Dacriocito
12	Normocíticos	Normocrómicos	Dacriocito, Queratocito
13	Normocíticos	Normocrómicos	Estomatocito, Eliptocito, Dacriocito
14	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Queratocito, Dacriocito
15	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Queratocito, Dacriocito, Estomatocito
16	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Dacriocito, Dianocito
17	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Dacriocito
18	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocitos, Estomatocitos, Queratocito
19	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Dacriocito, Queratocito
20	Normocíticos	Normocrómicos	Equinocito, Estomatocitos

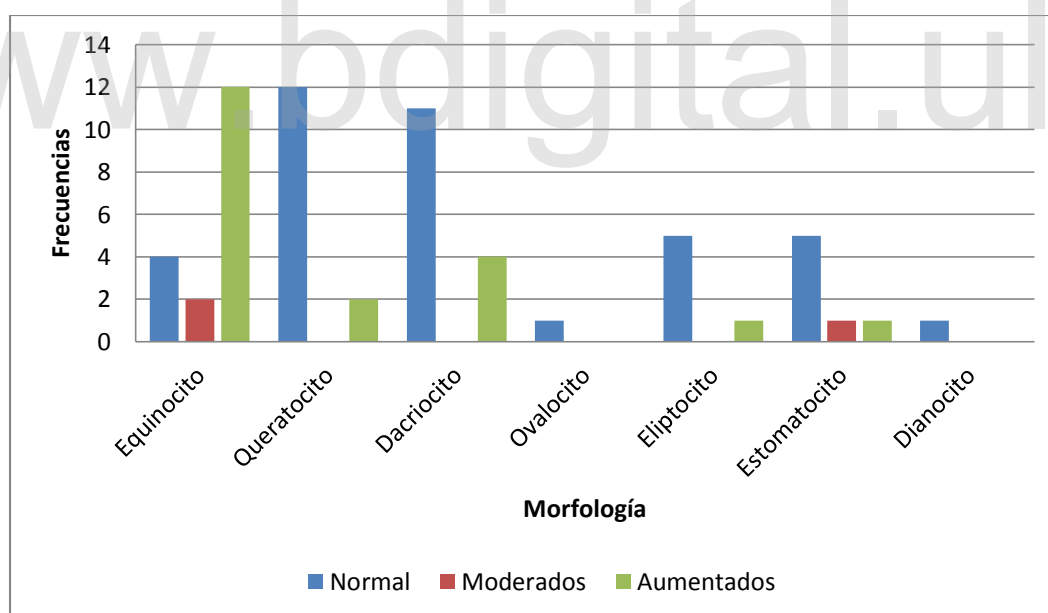
Fuente: (Antequera Milagros, 2018).

Cuadro N° 8. Relación global correspondiente al frotis de sangre periférica en mujeres con el hábito de fumar.

Morfología	Totales determinados	Frecuencias			%		
		Normal	Moderados	Aumentados	Normal	Moderados	Aumentados
Equinocito	18	4	2	12	22,2	11,1	66,7
Queratocito	14	12	0	2	85,7	0,0	14,3
Dacriocito	15	11	0	4	73,3	0,0	26,7
Ovalocito	1	1	0	0	100,0	0,0	0,0
Eliptocito	6	5	0	1	83,3	0,0	16,7
Estomatocito	7	5	1	1	71,4	14,3	14,3
Dianocito	1	1	0	0	100,0	0,0	0,0

Fuente: (Antequera Milagros, 2018).

Grafica N° 3. Matriz global Correspondiente a las células encontradas en el frotis de sangre periférica de las estudiantes con el hábito de fumar.



Fuente: (Antequera Milagros, 2018).

En el grupo control se observó morfología normal de cada paciente. En el grupo de estudio (estudiantes con el hábito de fumar) se observó en un grado aumentado un 66,7% de equinocitos, 14,3% de queratocitos, 26,7% de dacriocitos, 16,7% de eliptocitos, 14,3% de estomatocitos.

CuadroN° 9. Porcentaje a nivel de poiquilocitosis correspondientes a las estudiantes con el hábito de fumar.

	Frecuencia	% fumadoras
Morfológicamente normal	4	20
Equinocitos moderados y dacriocitos aumentados	2	10
Estomatocitos moderados	1	5
Equinocitos aumentados	10	50
Equinocitos aumentados y Estomatocitos aumentados	1	5
Queratocitos aumentados y dacriocitos aumentados	1	5
Equinocitos, Queratocitos, Dacriocitos y Eliptocitos aumentados	1	5
Total	20	100

Fuente: (Antequera Milagros, 2018).

DISCUSIONES.

En esta investigación, se pretendió evaluar la retracción del coágulo y la posible alteración de las células rojas en estudiantes femeninas con el hábito de fumar, tomando en cuenta diferentes variables. El objeto de estudio fue analizado a través del criterio de análisis método Semicuantitativo para la retracción del coágulo y frotis de sangre periférica (método visual directo), fueron considerando según el criterio de clasificación representado por el sujeto de estudio.

El grupo de edad predominante en la unidad de investigación, según la media, fue de 26 años, y el tiempo que llevan fumando la media fue de tres años. En cuanto a los grupos sanguíneos, el grupo predominante en la unidad de estudio fue O+ pero también se encontraron estudiantes en con A+, B+ y finalmente en menor proporción B-, AB+ y O-.

El análisis previo de las muestras de sangre de ambos grupos (grupo control y grupo de estudio) se realizó con el fin de obtener los datos necesarios para determinar cuál es el efecto del cigarrillo en ellas. Al respecto, 100% del grupo control presento una morfología normal mientras que la unidad de investigación presentó un valor aumentado de equinocitos, queratocitos, dacriocitos, eliptocito estomatocitos.

La célula predominante en la unidad de investigación fue el equinocito donde están aumentados en un 66,7%. Según Rodak, 2005 esta anomalía del eritrocito puede deberse a defectos en el metabolismo glucolítico, uremias, anemias hemolíticas y microangiopáticas, así como también se han asociado a hepatopatías graves, abetalipoproteinemia, anorexia nerviosa y hipotiroidismo.

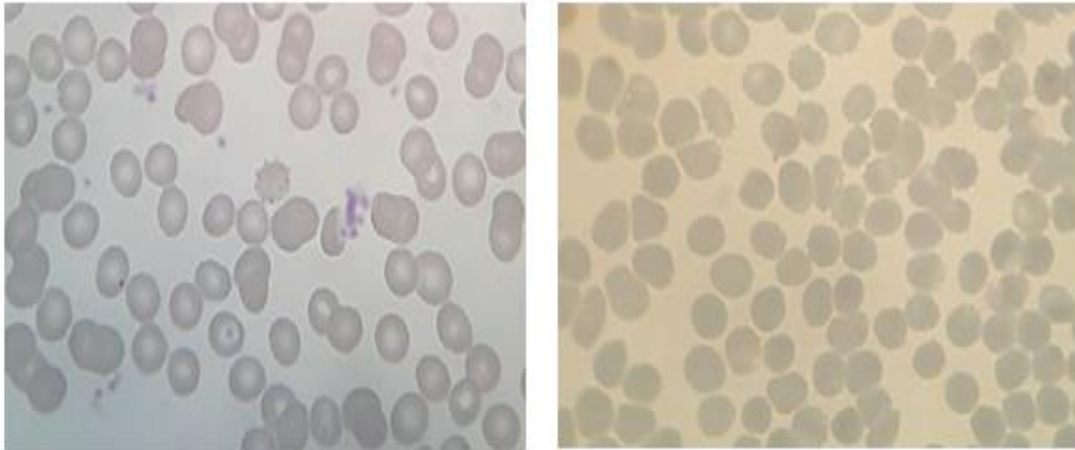


Figura 3. Equinocito. Fuente Milagros Antequera, 2018

La crenación es la pérdida de volumen de una célula que no posee pared celular en un medio hipertónico. Esto es producido porque pierde agua a través de la osmosis. La crenación es a favor del gradiente ya que afuera de la célula hay más agua que dentro de ella (Dines E , 2010) es decir se deshidrata, tomando en cuenta podemos considerar que la nicotina deshidrata al eritrocito deformándolo hasta llegar a la forma de equinocito.

Hunsballe y col., en 2001 en algunos estudios demuestran que la nicotina puede inducir la liberación de vasopresina, la cual favorece la vasoconstricción y agregación plaquetaria, esto podría justificar la presencia de equinocitos en las mujeres con el hábito de fumar.

En tal sentido los resultados en queratocitos arrojaron el siguiente resultado: estomocitos 14,3% aumentados; dacriocitos 26,7 aumentados; eliptocitos 16,7% aumentados;. German Campuzano en 2008 en su trabajo Utilidad clínica del extendido de sangre periférica: los eritrocitos menciona de los estomocitos que encuentran generalmente en estomatocitosis hereditaria así como también se han informado en hipertensión pulmonar por tromboembolismo posesplenectomía en un paciente con estomatocitosis hereditaria; los dacriocitos los dacriocitos se pueden observar en los extendidos de sangre periférica de pacientes con anemia hemolítica relacionada con talasemias, en particular en la talasemia mayor o en talasemias mediadas por mecanismos autoinmunes y en las anemias megaloblásticas, ya sea por deficiencia de vitamina B12, incluida la forma clásica de la anemia perniciosa o por deficiencia de ácido fólico.

Por último, es conveniente recalcar que la unidad de estudio presentó resultados de 2 cruces a la hora y 3 cruces a las 2 horas incluyendo dos estudiantes que presentaron 4 cruces a las 24 horas. También se presentó un caso que arrojó resultados de 3 cruces a la hora y 4 cruces a las 4 horas donde en la encuesta había contestado que sufría de depresión, esto indica que pudo haber ocurrida una sinergia entre este estado de depresión y el consumo del cigarrillo.

En la revisión de los antecedentes históricos de la retracción del coagulo se encontraron trabajos con menos de 5 años de haber sido publicados, uno de ellos Cadenas en 2016, realizó un estudio en mujeres que ingerían anticonceptivos de diferentes marcas donde comparo el grado de retracción del coágulo a la hora (1 hora) y las veinticuatro (24 horas) ella observó donde el 68,18% de las que utilizan métodos anticonceptivos presentaron tres cruces (3+) mientras que las estudiantes que no emplean estos métodos el 64,29% presento una cruz (1+)y en su estudio de niveles de estrés Pérez en 2015 las mujeres presentaron un resultado de dos (2+) a (3+) cruces.

En resumen, el logro de esta investigación reveló que hay una relación de correspondencia del el hábito de fumar entre las mujeres estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de los Andes, lo cual generó un aumento en diferentes células anormales de la serie roja especialmente el equinocito y un aumento en la retracción del coagulo. Esto se relaciona a lo publicado por Bracho y col., en 1981 quienes demostraron que la agregación plaquetaria fue mayor en el grupo de personas fumadoras. Se pudo constatar que esta diferencia ocurría en las mujeres, ya que al comparar éstas entre sí, la diferencia se mantenía; mientras que al comparar solo los hombres, los resultados eran estadísticamente similares.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Las conclusiones presentan el conocimiento nuevo generado durante las fases operativas de la investigación. Por lo tanto, representan la repuesta al enunciado holopráxico y los sublogros contenidos en los objetivos específicos, así como la verificación de la hipótesis (Palella y Martins, 2010; Hurtado, 2010). Considerando los resultados obtenidos en esta investigación, la autora menciona las siguientes conclusiones:

- En la unidad de estudio (estudiantes femeninas con el hábito de fumar) se encontró un aumento en la retracción del coágulo en comparación al valor de referencia.
- Un alto porcentaje de las estudiantes del grupo clínico presentaron un incremento del grado de retracción del coágulo a las 24 horas observándose 3 cruces (3+) así como un 10% presentaron 4 cruces (+) con respecto a las del grupo control las cuales mantuvieron resultados entre cero, una y dos cruces.
- Se observó que la mayoría de las estudiantes con el hábito de fumar tenían edad de 26 años aproximadamente y con un tiempo aproximado de tres años fumando, sin embargo, en las que tenían poco tiempo fumando no se hallaron aumento significativos en la retracción del coágulo.

- Con respecto a la anormalidad de los glóbulos rojos, en el frotis de sangre periférica (método visual directo) la anormalidad predominante fue el equinocito en un alto porcentaje.
- La retracción del coagulo la presencia de equinocitos pueden constituirse como marcadores biológicos de la posible tendencia trombótica.

Recomendaciones

- Debido a la poca disponibilidad de trabajos previos, es decir con menos de cinco años de publicación sobre el evento de estudio de esta investigación, la autora recomienda divulgar estos resultados en revistas de publicación primaria, para que estén disponibles durante el proceso de sustentación de investigaciones parecidas.
- Medir niveles de hemoglobina, hematocrito, tiempos de coagulación, no se realizó debido al alto costo de los reactivos, tiempo y situación país.
- Buscar el financiamiento de casas comerciales que puedan ofrecer recurso económico o de reactivos a los estudiantes de pregrado, para que la limitación en valores no afecte los recursos personales del Tesisista.
- Es conveniente realizar otras investigaciones que incluyan la morfología de la serie blanca y plaquetaria.
- Incluir otras variables tales como: Género masculino, otras facultades de la Universidad de los Andes.

BIBLIOHEMEROGRAFÍA

- Amos A. **Women and smoking.**(1997) Br Med Bu11; 52:74-89
- Balestrini M. **Cómo se elabora el proyecto de investigación.** Caracas. 7ma edición Pielmprenta. Consult 1-2
- Barrueco M, Hernández M, Torrecilla M. (2006) **Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo.** Ed. Ergon. 3era Edición.
- Bain B, Lewis S, Bates I. (2006).**Basic haematological techniques.**Philadelphia, (USA: Churchill Livingstone); 5th editioned 26-57.
- Becoña Iglesias, E (coord). (1998). **Libro blanco del tabaquismo en España.** Barcelona. Glosa Ediciones.
- Becoña Iglesias y Fernando L. Vázquez González (2000).**Las mujeres y el Tabaco: características ligadas al género. Unidad de Tabaquismo.** Universidad de Santiago de Compostela. Facultad de Psicología. Departamento de Salud Pública; 74: 13-23.
- Beutler, E., Lichtman, M., Coller, B., Kipps, T., y Seligsohn, U. (2005).**Williams Hematología.** Madrid, España: Marbán. 9, 271.
- Benowitz NL. (2010) **Nicotine addiction.** The New England Journal of Medecine,362,2295-303.
- Benowitz N, Hukkanen J, Jacob P (2009) **Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers.** Handbook of Experimental Pharmacology,192,29-60.
- Benowitz L, Lessov-Schlaggar, Swan G. (2008) **Genetic influences in the variation in renal clearance of nicotine and cotinine.** Clinical Pharmacology and Therapeutics ,84,243-7.

Benowitz N, Swan G, Jacob P 3rd, Lessov-Schlaggar, Tyndale R. (2006). **CYP2A6 genotype and the metabolism and disposition kinetics of nicotine**. Clinical. Pharmacology and Therapeutics, 80, 457–67.

Bracho Milagros, Luzardo Ángela, Sonia Manzol, Maria Diez-Ewald (1981) **Efecto del cigarrillo en la agregación plaquetaria de personas jóvenes**. Zulia. Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Investigación Clínica 22(1): 3-12.

Cai J, Liu B, Zhu X, Su Q (2002). **Determination of pyrethroid residues in tobacco and cigarette smoke by capillary gas chromatography**. 964(1-2):205-11

Campuzano German (2008) Utilidad clínica del extendido de sangre periférica: los eritrocitos. Medicina & Laboratorio. 14: 311-357

Cartwright G. (1973). **El laboratorio en el diagnóstico hematológico** Barcelona. Editorial científico – médico; p:411-412

Csordas A y Bernhard, D. (2013). **The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke**. Nat. Rev. Cardiol. 10, 219–230

Dagenais G, Yi Q, Lonn E, Sleight P, Ostergren J, Yusuf S. (2005). **Impact of cigarette smoking in high-risk patients participating in a clinical trial**. A substudy from the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) trial; 12: 75-81.

Díez E, Nebot M, Barniol J, Villalbí JR, Juárez O. (1988). **Conductes de salut dels joves escolaritzats de secundària**. Barcelona Societat; 5:48-53

Dines, E. (2010). **cienciadictos**. El proceso de la crenación. recuperado el 09 de noviembre de 2016 de: <http://cienciadictos.blogspot.mx/2010/06/el-proceso-de-la-crenacion.html>.

Echagüe G, Díaz V, Pistilli N, Ríos R, Echeverría O, Alonso E, Funk L, Saucedo T, Zárate J, Cabañas F. (2005). **Niveles de hemoglobina en varones**

fumadores. . Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud.Mem.
Inst. Invest. Cienc. Salud , Vol. 3 (1)

Fragachán, L. (1984). **Manual de hemostasia y coagulación sanguínea**.Caracas:
Colección ciencias médicas. 11-38.

Furie B, (2008) **Mechanisms of thrombusformation**. N Engl J Med; 359:938-949.

Fuente: “**Impotencia y falta de atractivo, ejes de una campaña antitabaco**”,
(2005) en El mundosalud, 13/VII/2005.

Fuente: “**Previsiones de la producción, consumo y comercialización del tabaco
hasta el año 2010**”, (2004) FAO (Food and Agriculture Organization) Roma.

Fuente: **WorldHealthOrganization**.Tobacco Free Initiative

García, B., y Rubio, F. (1997).**Hematología I: Citología, Fisiología y Patología de
Hematíes y Leucocitos**.España: Paraninfo. 155-164

Hunsballe, J, Rittig, S, Pedersen, E.B., y Djurhuus, J.C. (2001). **Smokeless
nicotinerpic stimulation of vasopressin secretion in patients with
persisting nocturnal enuresis and controls**.Scand. J. Urol. Nephrol. 35,
117–12

Johanna g. Sánchez y. Jennifer lira Mandujano. **Revisión sobre los factores
relacionados con el consumo de tabaco en la mujer**. Revista
Caleidoscopio N° 34 Enero-Junio, 2016.

Goldstein A. (1995)**Adicción**. Cap. 8. Barcelona: Ed. en Neurociencias, S.L.,;p:113-
124. 12

Glantz S, Parmely W. (1995). **Passive smoking and heart disease.Mechanisms
and risk**.JAMA;273:1047-53

Mckenzie, S. (2000) **Hematología Clínica**.México: Editorial El Manual Moderno. 69,
217

Mateu Sancho J (1994) **Gases tóxicos**. en: Mateu Sancho J, Toxicología médica, Ediciones Doyma, S.A.. Barcelona. 147-155.

Muñoz José Jesús, Escobedo Dora Elia Pasillas Macias, Blanca Alicia Ramírez Maldonado; Jesús Rivas Gutiérrez, Alejandra Moreno García. (2007).**Tabaquismo en la Unidad Académica de Odontología de la UAZ.Acta Odontológica. Venezolana.** Volumen número 45 n.4 Caracas dic. *versión impresa* ISSN 0001-6365

Muñoz José Jesús, Escobedo Dora Elia Pasillas Macias, Blanca Alicia Ramírez Maldonado; Jesús Rivas Gutiérrez, Alejandra Moreno García. (2007).**Tabaquismo en la Unidad Académica de Odontología de la UAZ.Acta Odontológica. Venezolana.** Volumen número 45 n.4 Caracas dic. *versión impresa* ISSN 0001-6365

Nerín de la Puerta. (2002) **Mecanismos de la adicción a la nicotina**. PrevTab.; 4 (Supl. 1): 22

Nollá Salas J (1993) **Gases**. En: Marruecos L, Nogué S, Nolla J. Toxicología clínica. Springer-Verlag Ibérica. Barc.. 197-218.

Otero M, Ayesta FJ. (2004). **El tabaquismo como trastorno adictivo**. Trastornos Adictivos;6 (2):78-88.

Ouviña Susana María, Sasseti Beatriz. (2006)**Fibrinógeno plasmático, su relación con el peso, lípidos y el hábito de fumar en individuos sanos**LaPlata.Acta bioquímica clínica,latinoamericana *versión On-line* ISSN 1851-6114 oct./dic.

Pont-Martínez, P. (2007). **Perspectiva de género en el abordaje del tabaquismo. En I. Nerín de la Puerta y M. Jané-Checa (Coord.), Libro blanco sobre mujeres y tabaco** (39-64). España: Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo.

Rodak, B, F. (2005). **Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas**. Argentina: Editorial Médica Panamericana, S.A. 568, 651-653.

Rodak B, Carr J. (2014). **Atlas de Hematología Clínica.** - Editorial Médica Panamericana

Sadler JE (1998). **Biochemistry and genetics of von Willebrand factor.** Annu. Rev. Biochem. 67: 395-424.

Samet J. (2002) **Los riesgos del tabaquismo Activo y Pasivo** México. Salud Pública. 44(Supl 1):144-149.

Solano Reina y cols (2002) **Manual de Tabaquismo.** Barcelona. 2ª edición. Separ. Masson..pp. 193. Gores Asociados, 2006

Smith C, Livingston S, Doolittle DJ(1997) **An international literature survey of “IARC Group I carcinogens” reported in mainstream cigarette smoke.** FoodChemToxicol 35(10-11): 1107-30.

Surís J, Parera N (2002) **Enquesta de salut als adolescents escolaritzats de la ciutat de Barcelona 1999.** Barcelona: Fundació Santiago Dexeus Font.

US Public health Service. (1982) **The health consequences of smoking: Cáncer. A report of the Surgeon General.** Washington DC (DHHS).

Varona P.; Fernández I.; Bonet G.; García R.; Ibarra S.; Chang R (2000) **Tabaquismo y sus Características en Trabajadores de la Salud.** Revista Cubana Médica General Integral; 16(1): 221-226

Zaragoza JR, Llanos M (1980) **Tabaco y salud.** Madrid. Ed. AC. Colección Alfa/Temas. pp. 182

www.bdigital.ula.ve

ANEXOS



Anexo A



ENCUESTA

Esta encuesta se lleva a cabo como parte de un Proyecto de Investigación, perteneciente a la cátedra de Hematología de la Escuela de Bioanálisis, de la Universidad de los Andes. Su propósito consiste en analizar características relacionadas con los cambios morfológicos en las células sanguíneas y cambios en los cuadros de hemostasia primaria, que pueden llegar a presentar estudiantes del sexo femenino, que tengan el hábito de fumar, a los fines de identificar o conocer la cantidad de mujeres que presenten sospechas de alguna patología. Para ello le vamos a pedir que responda al siguiente cuestionario, le solicitamos leer cuidadosamente las preguntas y marcar con una equis (X) en las respuestas correspondientes a cada una, agradeciendo su sinceridad. Cabe destacar que las respuestas son confidenciales y solo para fines de investigación.

Fecha: _____

A.- IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE:

Nombres y apellidos: _____

Nº de Teléfono: _____

Lugar de procedencia: _____

Facultad y Escuela: _____

Edad: _____ Firma: _____

Anexo B

Universidad de Los Andes.
Facultad de Farmacia y Bioanálisis.
Escuela de Bioanálisis.
Laboratorio de Hematología.

- 1) ¿Conoce su grupo sanguíneo?: Sí ____ No ____Cuál es: _____
- 2) ¿Se encuentra usted embarazada o lo ha estado alguna vez?: Sí ____ No ____
- 3) ¿Alguna vez usted ha fumado? Sí ____ No ____
- 4) ¿Actualmente fuma? Sí ____ No ____
- 5) Que tiempo tiene fumando:_____
- 6) ¿Qué efectos ha presentado al tomar anticonceptivos orales?
Depresión ()
Anemia ()
Náuseas y Mareos ()
Dolor de cabeza ()
Hipertensión ()
Sangrado espontaneo ()
Petequias ()
Asma ()
Manchas en la piel ()
Cambio de peso ()
Vómitos o Diarrea ()
Otros () Especifique_____
- 7) ¿Tiene ud antecedentes trombóticos o de trombosis? Sí ____ No ____
- 8) ¿Ha presentado ud alguna vez cuadros de hemorragia? Sí ____ No ____
- 9) ¿Realiza regularmente ejercicio? Sí ____ No ____
- 10) ¿Cada cuánto realiza el ejercicio? _____
- 11) ¿Consume bebidas alcohólicas? Sí ____ No ____
- 12) ¿Es alérgico algún medicamento? Si ____ Especifique: _____
No ____
- 13) ¿Presenta usted alguna enfermedad hereditaria? Sí ____ Especifique
_____ No ____

Anexo C

Resultado Frotis de sangre periférica en grupo control.

	TAMAÑO	COLOR
1	Normociticos	Normocrómicos
2	Normociticos	Normocrómicos
3	Normociticos	Normocrómicos
4	Normociticos	Normocrómicos
5	Normociticos	Normocrómicos
6	Normociticos	Normocrómicos
7	Normociticos	Normocrómicos
8	Normociticos	Normocrómicos
9	Normociticos	Normocrómicos
10	Normociticos	Normocrómicos
11	Normociticos	Normocrómicos
12	Normociticos	Normocrómicos
13	Normociticos	Normocrómicos
14	Normociticos	Normocrómicos
15	Normociticos	Normocrómicos
16	Normociticos	Normocrómicos
17	Normociticos	Normocrómicos
18	Normociticos	Normocrómicos
19	Normociticos	Normocrómicos
20	Normociticos	Normocrómicos

Anexo D

Para una prueba de Mann-Whitney de 2 colas con alfa de 0,005

$n_1 \backslash n_2$	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
2																				
3											0	0	0	1	1	1	1	1	1	2
4							0	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5	5	5	5
5					0	0	1	2	3	3	4	5	6	6	7	8	9	9	10	10
6				0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	15
7				0	2	3	4	5	7	8	9	11	12	13	15	16	18	19	20	20
8			0	1	3	4	6	7	9	11	12	14	16	17	19	21	22	24	26	26
9			0	2	4	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	25	27	29	31	31
10			1	3	5	7	9	11	13	16	18	20	23	25	27	30	32	35	37	37
11			1	3	6	8	11	13	16	18	21	24	26	29	32	35	37	40	43	43
12		0	2	4	7	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	43	46	49	49
13		0	2	5	8	11	14	17	20	24	27	30	34	37	41	44	48	51	55	55
14		0	3	6	9	12	16	19	23	26	30	34	38	41	45	49	53	57	61	61
15		1	3	6	10	13	17	21	25	29	33	37	41	46	50	54	58	62	67	67
16		1	4	7	11	15	19	23	27	32	36	41	45	50	54	59	64	68	73	73
17		1	4	8	12	16	21	25	30	35	39	44	49	54	59	64	69	74	79	79
18		1	5	9	13	18	22	27	32	37	43	48	53	58	64	69	74	80	85	85
19		1	5	9	14	19	24	29	35	40	46	51	57	62	68	74	80	85	91	91
20		2	5	10	15	20	26	31	37	43	49	55	61	67	73	79	85	91	97	97

Anexo E

Para una prueba de Mann-Whitney de 2 colas con alfa de 0,05

$n_1 \backslash n_2$	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
2							0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2
3				0	1	1	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	7	7	8	8
4			0	1	2	3	4	4	5	6	7	8	9	10	11	11	12	13	14	14
5		0	1	2	3	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	17	18	19	20	20
6		1	2	3	5	6	7	10	11	13	14	16	17	19	21	22	24	25	27	27
7		1	3	5	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	34
8	0	2	4	6	7	10	13	15	17	19	22	24	26	29	31	34	36	38	41	41
9	0	2	4	7	10	12	15	17	20	23	26	28	31	34	37	39	42	45	48	48
10	0	3	5	8	11	14	17	20	23	26	29	33	36	39	42	45	48	52	55	55
11	0	3	6	9	13	16	19	23	26	30	33	37	40	44	47	51	55	58	62	62
12	1	4	7	11	14	18	22	26	29	33	37	41	45	49	53	57	61	65	69	69
13	1	4	8	12	16	20	24	28	33	37	41	45	50	54	59	63	67	72	76	76
14	1	5	9	13	17	22	26	31	36	40	45	50	55	59	64	67	74	78	83	83
15	1	5	10	14	19	24	29	34	39	44	49	54	59	64	70	75	80	85	90	90
16	1	6	11	15	21	26	31	37	42	47	53	59	64	70	75	81	86	92	98	98
17	2	6	11	17	22	28	34	39	45	51	57	63	67	75	81	87	93	99	105	105
18	2	7	12	18	24	30	36	42	48	55	61	67	74	80	86	93	99	106	112	112
19	2	7	13	19	25	32	38	45	52	58	65	72	78	85	92	99	106	113	119	119
20	2	8	13	20	27	34	41	48	55	62	69	76	83	90	98	105	112	119	127	127

Anexo F

Lectura de tubos. Retracción del coágulo.



Anexo G

Elaboracion de Frotis de sangre periférica.



Anexo H

Paciente con cuatro cruces (4+) en la prueba de retracción del coagulo.

