



Asociación entre tabaquismo y recuento de micronucleos en células de epitelio bucal de estudiantes de una universidad privada, Ica - Perú (2017).

Association between tobacco use and micronuclei count in buccal epithelium cells from students of a private college, Ica, Peru (2017)

Lissette Ramos Martínez^{1,a}, Jaime Rosales Rimache^{2,b}

1 Universidad Alas Peruanas. Ica, Perú.

2 Facultad de Salud Pública y Administración, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

a Bachiller en Tecnología Médica, b magister en salud ocupacional

Correspondencia

Jaime Alonso Rosales Rimache
jaime.rosales@upch.pe

Recibido: 06/09/2018

Arbitrado por pares

Aprobado: 05/12/2018

Citar como: Ramos Martínez L, Rosales Rimache J. Asociación entre tabaquismo y recuento de micronucleos en células de epitelio bucal de estudiantes de una universidad privada, Ica-Perú (2017). Acta Med Peru. 2018;35(4):216-22

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la asociación entre el recuento de micronúcleos en células de epitelio bucal y tabaquismo en estudiantes de pregrado de una universidad privada en Ica. **Materiales y métodos.** Estudio transversal realizado en estudiantes de quienes se obtuvieron células de epitelio bucal y las cuales fueron teñidas con Giemsa para realizar el conteo de micronúcleos en 2000 células por cada muestra, utilizando microscopía de luz visible a un aumento de 100 X. El tabaquismo se valoró por auto reporte y en escala nominal dicotómica (sí o no), recolectándose datos sobre la frecuencia y tiempo de consumo de cigarrillos. **Resultados.** Se evaluaron 129 estudiantes, en los que el 58.1% fueron mujeres y un promedio de edad de 24.9 ± 5.4 años. El 25.6% eran fumadores activos, cuyo recuento promedio de micronúcleos fue de 3.9 ± 2.4 , mientras que en los no fumadores de 0.5 ± 1.2 . Se encontró una relación directamente proporcional entre presentar tabaquismo y el recuento de micronúcleos ($p < 0.001$). La edad, sexo, número de cigarrillos consumidos y tiempo como fumador no generaron diferencias significativas en el recuento de micronúcleos. Se observó que los estudiantes con tabaquismo presentaron 9.7 veces el riesgo (IC 95%: 4.4 - 21.6) de tener más de 2 micronúcleos/2000 células, ajustado por edad y sexo. **Conclusión.** El tabaquismo está asociado al recuento de micronúcleos en células de epitelio bucal de estudiantes de una universidad privada en Ica, Perú.

Palabras clave: Pruebas de micronúcleos; Tabaquismo; Modelos epidemiológicos; Servicios de salud para estudiantes (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective. To assess the relationship between micronuclei count in buccal epithelium cells and tobacco use in students from a private college in Ica. **Materials and Methods.** This is a cross-sectional study that was performed in college students. Samples from their buccal epithelium were obtained, and they were stained with Giemsa aiming to perform micronuclei count in 2000 cells per sample, using light microscopy at 100 X. Tobacco use was obtained by self-reporting and using a nominal dichotomic scale (yes/no), and data were collected with respect to frequency and time consuming cigarettes. **Results:** One hundred and twenty nine students participated, 58.1% were female and their average age was 24.9 ± 5.4 years. One quarter of all participants (25.6%) were active smokers, and their average micronuclei count was 3.9 ± 2.4 , while the count in non-smokers was 0.5 ± 1.2 . A directly proportional relationship was found between tobacco use and micronuclei count ($p < 0.001$). Age, sex, number of cigarettes per day and time being a smoker did not generate significant differences in micronuclei counts. It was found that students with marked tobacco use had a 9.7 times (95% CI: 4.4–21.6) higher risk for having more than 2 micronuclei/2000 cells, being this adjusted for age and sex. **Conclusion.** Tobacco use is associated to micronuclei count in buccal epithelial cells from students in a private college in Ica.

Keywords: Micronucleus tests; Tobacco use disorder; Epidemiologic models; Student health services (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es una enfermedad de impacto mundial que está considerada como una de las principales causas de mortalidad a nivel global^[1]. Si se analiza los factores de riesgo que se asocian al desarrollo de eventos carcinogénicos, el tabaquismo representa uno muy importante en la epidemiología de la enfermedad^[2]. El cáncer de pulmón es uno de los desenlaces clínicos más estudiados en relación al tabaquismo; sin embargo, no es el único atribuido al tabaquismo^[3]. Así mismo, el tabaquismo presenta asociación causal con el desarrollo de cáncer de pulmón, esófago, páncreas, vejiga urinaria, pelvis renal, faringe, laringe, y cavidad oral; y es un fuerte factor de riesgo para una variedad aún más amplia de otras neoplasias.

Los indicadores epidemiológicos de los últimos años reflejan un incremento dramático de casos de cáncer en nuestro país. El cáncer es una enfermedad con base genética muy importante, que surge de daño al ADN y eventos que implican mutaciones dominantes, grandes reordenamientos de ADN y todas las mutaciones puntuales, dando lugar a distorsiones ya sea de la expresión o función bioquímica de los genes^[4]. El cáncer oral es uno de los 10 tipos de cáncer más comunes en el mundo; los sitios primarios de ocurrencia incluyen mucosa bucal, lengua, alvéolos, encía, paladar, labios y base de la boca. El cáncer oral es un problema de salud importante en términos de morbilidad y mortalidad de los pacientes; la tasa de supervivencia a 5 años es de aproximadamente 50-55%^[5].

En Perú, durante el año 2015, el cáncer de boca y faringe constituyó el 1.2% de mortalidad atribuible a tabaquismo; así mismo, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), reportó que de cada 10 personas de 15 a más años, 2 fumaron al menos un cigarrillo; siendo esta práctica más generalizada en los varones^[6]. Por grupo de edad, la tendencia de fumar al menos un cigarrillo en los últimos 12 meses se reduce conforme avanza la edad. En este contexto el 25,7% de las personas de 15 a 29 años declaró haber fumado uno o más cigarrillos completos; este porcentaje disminuye a 21,6% en el grupo de 30 a 39 años y 40 a 49 años de edad y a 12,3% entre las personas de 60 y más años de edad^[7].

La detección temprana proporciona al paciente mejor oportunidad para el tratamiento. En el caso del diagnóstico de cáncer oral puede ser establecido con la ayuda de los procedimientos de biopsia o citología exfoliativa, utilizando métodos como la prueba de azul de toluidina y la tinción con naranja de acridina^[8,9]. En los últimos años, se vienen utilizando e implementando numerosos procedimientos tales como la microscopía electrónica, histoquímica, inmunología, estudios cromosómicos y otros. Adicionalmente, los estudios citogenéticos han contribuido a revelar la presencia de aberraciones cromosómicas, lo que complementa el estudio de células epiteliales, sanguíneas y otras, en poblaciones expuestas a riesgos carcinogénicos^[10]. Las pruebas citogenéticas tales como el intercambio de cromátides hermanas, aberraciones cromosómicas y el recuento de micronúcleos (MN) presentan buena sensibilidad como para evaluar los efectos genotóxicos y mutagénicos de agentes químicos o físicos como el consumo de tabaco^[10]. Un reciente meta-análisis respalda esta hipótesis, mostrando que el hábito de fumar incrementa significativamente el recuento de micronúcleos en fumadores respecto a los no fumadores^[11].

Se postula que el humo del tabaco inhalado circule a través de partículas adhiriendo diversos productos químicos y gaseosos que tienen contacto directo con el paladar blando, dorso de la lengua y otras partes de la cavidad oral, para posteriormente proseguir con la orofaringe, esófago y amígdalas^[12,13]. Considerando que como se ha detallado previamente, el tabaquismo es una conducta más frecuente en jóvenes en edad universitaria, el objetivo de esta investigación fue estimar la asociación entre recuento de MN y tabaquismo en estudiantes de una universidad privada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se desarrolló un estudio observacional de corte transversal y analítico, realizado en la Universidad Alas Peruanas, ubicada en el departamento de Ica.

Población y muestra de estudio

Estuvo constituida por estudiantes de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Universidad Alas Peruanas en Ica, los cuales ascendieron a 270. Se excluyeron estudiantes que tuvieran presencia de lesiones en cavidad bucal, hubiesen recibido tratamiento quimioterápico o hubieran estado expuestos a rayos X durante los últimos 30 días. Se realizó un muestreo probabilístico simple basado en intervalos de confianza, considerando una proporción esperada del 20%, precisión del 5% y un nivel de confianza del 95%, de acuerdo a lo reportado por Eker et al., 2016^[14]. Este proceso generó una muestra a evaluar de 129 estudiantes que fueron seleccionados en forma aleatoria.

VARIABLES DE ESTUDIO

La variable de tabaquismo (enfermedad adictiva crónica que evoluciona con recaídas según definición de la OMS) fue valorada por auto reporte y en escala nominal dicotómica (sí o no). Además, se consultó a cada participante sobre la cantidad aproximada de cigarrillos fumados por semana, registrando si fumaban > 4 cigarrillos/semana; y si tenían un tiempo como fumador mayor a 36 meses.

Por otro lado, el recuento de micronúcleos fue reportado por cada 2000 células contabilizadas en microscopía. Por ende, se le consideró una variable cuantitativa, usando la mediana como punto de referencia para categorizarla.

Como covariables se consideraron a la edad, definida como la diferencia entre la fecha de evaluación y nacimiento del participante según lo consignado en el Documento Nacional de Identidad (DNI), medida en años y categorizada según el valor de su mediana o bajo un punto de corte de 24 años; y el sexo del participante, registrado de acuerdo a lo consignado en el DNI.

Toma de muestras biológicas^[13]

Se obtuvieron muestras de hisopado bucal de ambos lados de la mejilla interna. El cepillo o aplicador se colocó en un tubo cónico de 15 mL conteniendo 5 mL de solución salina isotónica (NaCl 0.9%). Se golpeó con el aplicador en el fondo del tubo y las células se desprendieron dentro de la solución. El contenido fue centrifugado a 1200 rpm por 10 minutos, se decantó el sobrenadante y se añadió 3 mL de solución de Carnoy (fijador elaborado de la mezcla de metanol y ácido acético en proporción de 3:1), hasta iniciar el procesamiento de la muestra.

Recuento de micronúcleos en células de epitelio bucal^[13]

Posteriormente a la fijación de las células obtenidas por hisopado bucal, éstas sometidas a tres lavados consecutivos, previa centrifugación a 1200 rpm por 10 minutos. Se realizó extendidos en láminas portaobjetos limpios con alcohol absoluto y éstos fueron secados al aire. Las células fueron teñidas con Giemsa para su posterior recuento en un microscopio de luz visible a 100X.

Análisis estadístico

Dado que la variable de respuesta del estudio (conteo de MN) no presentó distribución normal (evaluado por el análisis de la curtosis coeficiente de asimetría y análisis probabilístico con la prueba de Shapiro-Wilk), la descripción de esta variable se realizó en función a la mediana y rango intercuartilar (IQR). El resto de variables cuantitativas (edad, número de cigarrillos a la semana y tiempo de fumador) fueron expresadas en promedios \pm desviación estándar. Por otro lado, las variables cualitativas se describieron como frecuencias absolutas y relativas.

Las variables de tabaquismo y covariables (edad y sexo) fueron contrastadas con los resultados de recuento de micronúcleos en un análisis bivariado utilizando la prueba no paramétrica de Mann-Whitney y la regresión de Poisson. Se ejecutó un modelo multivariado de Poisson ajustado por edad y sexo, corroborando los supuestos requeridos mediante el análisis de la devianza, y utilizando el análisis de regresión binomial negativa como descarte. La selección de variables se realizó por anidamiento y el modelo final fue evaluado según la prueba de razón de verosimilitudes para valorar la sobre dispersión.

Finalmente, se decidió realizar un modelamiento tomando como variable de respuesta el recuento de MN operacionalizado como una variable dicotómica (recuento menor de 2 MN/2000 células y mayor o igual a 2MN/2000 células), en el que se midió la fuerza de asociación mediante razones de prevalencia. Este modelo fue evaluado mediante regresión de Poisson, debido a que el evento de interés tuvo una proporción mayor al 10%^[15]. Se consideró un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo, y se realizaron estimaciones con un intervalo de confianza del 95%.

Consideraciones éticas

Esta investigación contó con la aprobación del comité de revisión de la Universidad Alas Peruanas de Ica con el código de identificación T_05944972758. Ya que se evaluaron personas y se obtuvieron muestras biológicas, se requirió la obtención del consentimiento informado, previa sensibilización del paciente y explicación de beneficios y riesgos de su participación. El manejo de los datos fue en función al cumplimiento de los principios bioéticos de investigación: beneficencia, no maleficencia, equidad y justicia. Además, toda la información fue manipulada con estricta confidencialidad y solo la investigadora principal tuvo acceso exclusivo a ésta.

RESULTADOS

129 estudiantes aceptaron ser incluidos en el estudio, de los cuales dos tuvieron que ser excluidos por presentar antecedentes de exposición a rayos X en procedimientos dentales, y lesiones en la cavidad interna de la boca. Los voluntarios analizados tuvieron una media de edad de $24,9 \pm 5,4$ años; siendo el 58,1%, mujeres (Tabla 1).

Tabla 1. Características descriptivas de la población de estudio.

Variable	N	%
Edad (x ± de)		24,9 ± 5,4
Sexo		
Varón	54	41,9
Mujer	75	58,1
Tabaquismo		
No	96	74,4
Si	33	25,6
N° cigarrillos consumidos/sem (x ± de)		5,9 ± 5,3
Tiempo como fumador en meses (x ± de)		54,8 ± 43,8
Recuento de micronúcleos/2000 cél (x ± de)		1,4 ± 2,2

x: promedio; de: desviación estándar

El 25,6% de los estudiantes incluidos refirió consumo de tabaco, acorde a los criterios de inclusión. Esta variable mostró ser la única que generó medianas del recuento de micronúcleos con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). El resto de las variables tuvieron medianas similares según las categorías de comparación planteadas (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis bivariado entre recuento de micronúcleos y variables independientes.

Variable independiente	Recuento de micronúcleos		p-valor**
	p50 (iqr)*	Mín - máx	
Sexo			
Varón	0 (2)	0 - 7	0,407
Mujer	0 (3)	0 - 10	
Grupo etario			
≤ 24 años	0 (2)	0 - 7	0,167
> 24 años	0 (3)	0 - 10	
Tabaquismo			
No	0 (0)	0 - 5	0,000
Si	4 (2)	0 - 10	
N° cigarrillos fumados/sem			
≤ 4 cig/sem	4 (5)	0 - 10	0,295
>4 cig/sem	5 (2)	1 - 7	
Tiempo como fumador			
≤ 36 meses	4 (4)	0 - 10	0,123
> 36 meses	5 (3)	1 - 7	

* percentil 50 (p50) y rango intercuartílico (iqr)

** p-valor estimado a partir de la prueba de Mann-Whitney

Al elaborar el modelo multivariado de Poisson se decidió la inclusión solamente del sexo, grupo etareo como covariables debido a que se consideró que el tiempo como fumador y el número de cigarrillos consumidos presentaron colinealidad a tabaquismo, por lo que fueron evaluados de modo independiente. Con este modelo, se encontró una relación estadísticamente significativa entre el recuento de micronúcleos y la condición de tabaquismo ($p < 0,001$), con un coeficiente de regresión de 2,122 (Tabla 3).

Se encontró que los estudiantes que fuman más de 4 cigarrillos por semana tienen 16% más riesgo de tener un recuento elevado de MN (≥ 2 MN/2000 células) en comparación a estudiantes que fuman menos de 4 cigarrillos por semana. Del mismo modo, se evidenció que aquellos que tuvieron un tiempo de fumador mayor a 36 meses presentaron un riesgo de 32% más de tener un recuento elevado en comparación a quienes tuvieron un tiempo menor o igual a 36 meses. Al realizar la regresión de Poisson para estimar razones de prevalencia, se observó que los estudiantes con tabaquismo presentaron 9,7 veces el riesgo de tener un recuento de MN ≥ 2 MN/2000 células, ajustado por edad y sexo, y con un valor significativo ($p < 0,001$) y un intervalo de confianza al 95% de 4,4 a 21,6 (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Los participantes fueron estudiantes jóvenes con una proporción de tabaquismo de 25,6%, cifra similar a lo reportado por Fernandini^[16], quien evidenció que el 29,5% de estudiantes en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos presentaba tabaquismo. La mediana y rango intercuartílico del recuento de MN en estudiantes no fumadores fue de 0 (0); mientras que en estudiantes fumadores fue de 4 (2) MNs/2000 células; encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$; coeficiente de regresión: 2,122, IC95%: 1,617-2,627). Este hallazgo es coherente con lo reportado por Eker et al.^[14] quienes encontraron recuentos de MN en fumadores de $6,03 \pm 2,06$ y no fumadores de $4,43 \pm 2,27$, con diferencias significativas ($p < 0,05$).

Al evaluar el efecto del tabaquismo utilizando razones de prevalencia, se observa un aumento de 7,84, en el análisis bivariado a 9,70, en el modelo multivariado ajustado por grupo etario y sexo; es decir, se evidenció que los estudiantes fumadores en la población de estudio presentarían 10 veces más riesgo de tener recuento de MN elevados (≥ 2 MN/2000 células), en comparación con estudiantes no fumadores. Adicionalmente, Siriwardena et al.^[17] desarrolló otro modelo predictivo para estimar enfermedades neoplásicas en cavidad oral, en donde se encontró que el tabaquismo a largo plazo junto a otros factores de riesgo puede desencadenar serias lesiones orales que incluso pueden extenderse a otros órganos generando cuadros metastásicos. Por ende, la evidencia encontrada en nuestro estudio, asociada a los antecedentes previamente presentados, reafirman la recomendación de razón por la cual el reconocimiento temprano de las lesiones resulta fundamental dentro de un programa de vigilancia en poblaciones en riesgo.

Tabla 3. Factores independientemente asociados al recuento de micronúcleos (como variable numérica) en células de epitelio bucal.

Variables	Análisis bivariado *			Análisis multivariado**		
	Coef	IC 95%	Valor de p	Coef	IC 95%	Valor de p
Sexo						
Varón	Ref.			Ref.		
Mujer	-0,152	-0,701-0,396	0,586	-0,160	-0,611-0,292	0,488
Grupo etario						
≤ 24 años	Ref,			Ref,		
> 24 años	0,191	-0,359-0,741	0,496	0,489	0,065-0,913	0,024
Tabaquismo						
No	Ref,			Ref,		
Si	2,059	1,529-2,589	0,000	2,122	1,617-2,627	0,000
N° cig. fumados/sem						
≤ 4 cig/sem	Ref,			---	---	---
>4 cig/sem	0,151	-0,262-0,564	0,474	---	---	---
Tiempo como fumador						
≤ 36 meses	Ref,			---	---	---
> 36 meses	0,276	-0,141-0,693	0,195	---	---	---

* Considerándose codificación de referencia = 0 y categoría restante = 1.

**Modelo de regresión de Poisson para una variable de conteo ajustado por sexo y grupo etario.

Coef: coeficiente; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; Ref: Referencia; cig: cigarrillos; sem: semana.

Tabla 4. Asociación entre tabaquismo y recuento de micronúcleos (como variable dicotómica) en células de epitelio bucal.

Variables	Análisis bivariado			Análisis multivariado*		
	RP**	IC 95%	p	RP**	IC 95%	p
Sexo						
Varón	Ref,			Ref,		
Mujer	0,86	0,64-1,16	0,316	0,95	0,47-1,94	0,896
Grupo etario						
≤ 24 años	Ref,			Ref,		
> 24 años	1,21	0,90-1,63	0,207	1,66	0,82-3,38	0,160
Tabaquismo						
No	Ref,			Ref,		
Si	7,84	5,61-10,95	0,000	9,70	4,35-21,61	0,000
N° cig. fumados/sem						
≤ 4 cig/sem	Ref,			---	---	---
>4 cig/sem	1,16	0,82-1,64	0,393	---	---	---
Tiempo como fumador						
≤ 36 meses	Ref,			---	---	---
> 36 meses	1,32	0,93-1,86	0,119	---	---	---

* Modelo de regresión de Poisson para una variable dicotómica ajustado por tabaquismo, sexo y grupo etario, asumiéndose como evento la presencia de un recuento de MN $\geq 2/2000$ células.

** RP: Razón de prevalencia

Coef: coeficiente; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; Ref: Referencia; cig: cigarrillos; sem: semana.

En este estudio no se encontró asociación entre sexo, edad y recuento de MN, ni mediante el análisis bivariado ni a través del modelo multivariado evaluado utilizando la regresión de Poisson. Estos resultados son contrarios a lo reportado por el estudio de Nefic et al.^[18] quienes evidenciaron que el sexo de los evaluados sí generó influencia significativa en el recuento de MN. En este punto, cabe destacar que en nuestro estudio si se consideró la inclusión del grupo etario y el sexo como covariables de importancia para la elaboración del modelamiento estadístico, debido a que su inclusión es biológicamente coherente y necesaria para la estimación del verdadero efecto del tabaquismo en factores de riesgo para el desarrollo de neoplasias, como el conteo de MN.

Así mismo, es importante señalar que el tiempo como fumador y el número de cigarrillos fumados por semana, no fueron evaluados en el modelo multivariado porque fueron variables colineales al tabaquismo; pero que sin embargo presentaron correlación moderada y baja al recuento de micronúcleos, respectivamente. Así mismo, estas variables fueron analizadas de forma independiente con la regresión de Poisson; y se encontró que no presentaron asociación significativa en relación al recuento de micronúcleos.

Un hallazgo descriptivo que llama la atención es la proporción de estudiantes que señalaron ser fumadores activos. Se encontró que 1 de cada 4 estudiantes, refirió tabaquismo. Los estudios previos que evalúan este indicador, en algunos casos presentan resultados que difieren notablemente entre sí; por ejemplo, un estudio realizado en el año 2016, en estudiantes de la Universidad Científica del Sur en Lima, reportó una prevalencia de tabaquismo de 75,2%^[19]; mientras que en el 2011, un trabajo de tesis reportó una frecuencia de tabaquismo de 29,5% en estudiantes de medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos^[16]. Estos resultados podrían indicar que el tabaquismo es un hábito que se encuentra fuertemente ligado al componente social económico del estudiante, lo que fue una variable no estudiada en la presente investigación. Futuros estudios podrían evaluar el verdadero efecto del componente socio-económico, como covariable asociada al tabaquismo en estudiantes universitarios peruanos, lo que podría ayudar a la implementación activa de programas de prevención primaria con pruebas de despistaje para la identificación de lesiones orales, así como actividades de educación sanitaria.

Considerando que la formación de MN está supeditada a la exposición a compuestos genotóxicos, una de las limitaciones del estudio resulta en la imposibilidad de identificar todos los factores de riesgo que un estudiante puede tener en un momento de su vida; y por esa razón se excluyeron los factores más influyentes según lo identificado en la literatura científica, como la exposición a radiaciones ionizantes (rayos X), o consumo de fármacos antineoplásicos o aquellos que ya presenten alguna lesión en cavidad oral. Otras limitaciones incluyen la falta de temporalidad y la naturaleza correlacional de los resultados, las cuales no permiten establecer causalidad;

aun cuando el estudio cuenta con validez interna, pero sin capacidad para extrapolar resultados a la población en general. Finalmente, se reconoce que puede haberse no considerado otras variables de ajuste dentro del análisis, como la situación socio-económica, que podrían tener algún efecto sobre la fuerza de asociación encontrada.

Respecto a las fortalezas, los hallazgos constituyen una fuente original de evidencias que se aproximan a una relación de causa-efecto a través del estudio de asociación ajustada en modelos de regresión. Además, el uso de los MN debería ser explorado con mayor énfasis, dado que son productos que permiten evaluar la genotoxicidad inducida por diversos compuestos derivados del humo de los cigarrillos^[20]. En ese sentido, el uso de los MN como marcadores biológicos que permiten estimar el riesgo de desarrollar enfermedades carcinogénicas, considerando que está tiene como antecedentes a procesos previos como la mutagenicidad y genotoxicidad; resulta de vital importancia dentro de los programas de vigilancia molecular en poblaciones en riesgo^[21].

El cáncer en cavidad bucal es uno que viene en incremento^[5], debido al consumo del tabaco particularmente, y su detección generalmente se realiza en estadios intermedios y avanzados de la enfermedad^[8]; en ese sentido el uso de los MN podría ser útil al momento de realizar pruebas de tamizaje en poblaciones de riesgo^[10,22], sobre todo en aquellas que presentan altos índices de tabaquismo en personas jóvenes o económicamente productivas.

Es recomendable que las futuras investigaciones incluyan diseños con muestreo por conglomerados, para garantizar la validez externa de los hallazgos y por ende generalizar los resultados a una población en particular. También, establecer cohortes de seguimiento, considerando que la población universitaria debe pasar por evaluaciones médicas anuales, de tal modo que es posible de constituir cohortes de seguimiento buscando desenlaces de importancia clínica asociados a tabaquismo.

En conclusión, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tabaquismo y un mayor recuento de MN en células epiteliales de cavidad bucal en estudiantes universitarios la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Universidad Alas Peruanas en Ica.

Agradecimientos:

JRR se encuentra realizando estudios del doctorado de Ciencias en Investigación Epidemiológica de la Universidad Peruana Cayetano Heredia mediante financiamiento de FONDECYT/ACTIVA (EF033-235-2015)

Fuente de financiamiento: Esta investigación fue autofinanciada, como parte de la ejecución de tesis para optar por la licenciatura de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en la elaboración ni publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Health*. 2017;32(8):1018-36.
- Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, La Vecchia C, Boffetta P. Risk factors for lung cancer worldwide. *Eur Respir J*. 2016;48(3):889-902.
- Lee PN, Forey BA, Coombs KJ. Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence in the 1900s relating smoking to lung cancer. *BMC Cancer*. 2012;12:385.
- Bishop JM. The molecular genetics of cancer. *Science*. 1987;235(4786):305-11.
- Wilson DF, Jiang DJ, Pierce AM, Wiebkin OW. Oral cancer: role of the basement membrane in invasion. *Aust Dent J*. 1999;44(2):93-7.
- Bardach AE, Caporale JE, Alcaraz A, Augustovski F, Huayanay-Falconí L, Loza-Munarriz C, et al. Carga de enfermedad por tabaquismo e impacto potencial del incremento de precios de cigarrillos en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016;33(4):651-61.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Nota de Prensa N°84. Dos de cada 10 personas fumaron al menos un cigarrillo [Internet]. Lima: INEI; 2014 [citado el 12 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.inei.gov.pe/prensa/noticias/dos-de-cada-10-personas-fumaron-al-menos-un-cigarrillo-7584/>
- Warnakulasuriya KA, Johnson NW. Sensitivity and specificity of OraScan (R) toluidine blue mouthrinse in the detection of oral cancer and precancer. *J Oral Pathol Med*. 1996;25(3):97-103.
- Hayashi M, Sofuni T, Ishidate M. An application of Acridine Orange fluorescent staining to the micronucleus test. *Mutat Res*. 1983;120(4):241-7.
- Stich HF, Rosin MP. Micronuclei in exfoliated human cells as a tool for studies in cancer risk and cancer intervention. *Cancer Lett*. 1984;22(3):241-53.
- de Geus JL, Wambier LM, Bortoluzzi MC, Loguercio AD, Kossatz S, Reis A. Does smoking habit increase the micronuclei frequency in the oral mucosa of adults compared to non-smokers? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2018;22(1):81-91.
- Zalacain M, Sierrasesúmaga L, Patiño A. [The cytogenetic assay as a measure of genetic instability induced by genotoxic agents]. *An Sist Sanit Navar*. 2005;28(2):227-36.
- Holland N, Bolognesi C, Kirsch-Volders M, Bonassi S, Zeiger E, Knasmueller S, et al. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. *Mutat Res*. 2008;659(1-2):93-108.
- Eker ED, Koyuncu H, Şahin NÖ, Yüksel A, Berköz M, Diler SB, et al. Determination of Genotoxic Effects of Hookah Smoking by Micronucleus and Chromosome Aberration Methods. *Med Sci Monit*. 2016;22:4490-4.
- Martinez BAF, Leotti VB, Silva G de SE, Nunes LN, Machado G, Corbellini LG. Odds Ratio or Prevalence Ratio? An Overview of Reported Statistical Methods and Appropriateness of Interpretations in Cross-sectional Studies with Dichotomous Outcomes in Veterinary Medicine. *Front Vet Sci*. 2017;4:193.
- Fernandini Artola J. Consumo de tabaco en estudiantes de medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Tesis]. Lima, Perú: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2011.
- Siriwardena BSMS, Rasnayaka RMSGK, Masood Y, Masood M, Kumarasiri PVR, Tilakaratne WM. Predictive model of oral cancer metastasis for different cancer sites and age groups. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2016;7(2):127-31.
- Nefić H, Mušanović J, Kurteshi K, Prutina E, Turcalo E. The effects of sex, age and cigarette smoking on micronucleus and degenerative nuclear alteration frequencies in human buccal cells of healthy Bosnian subjects. *1 2013;3(3):196-204*.
- Chávarri Gómez DC. Consumo de tabaco en estudiantes de una universidad privada en Lima [Internet]. Lima: Universidad Científica del Sur; 2016 [citado el 12 de julio de 2018]. Disponible en: <http://repositorio.cientifica.edu.pe:8080/xmlui/handle/UCS/197>
- World Health Organization. Tobacco or health: a global status report. Geneva: World Health Organization; 1997.
- Cimini D, Fioravanti D, Salmon ED, Degraffi F. Merotelic kinetochore orientation versus chromosome mono-orientation in the origin of lagging chromosomes in human primary cells. *J Cell Sci*. 2002;115(Pt 3):507-15.
- Husgafvel-Pursiainen K. Genotoxicity of environmental tobacco smoke: a review. *Mutat Res*. 2004;567(2-3):427-45.