



8
10j.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "CUAUTITLÁN"

**Determinación de Carboxihemoglobina en
Pacientes Fumadores.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :
Químico Farmacéutico Biólogo
P R E S E N T A
EDUARDO ESPARZA PACHECO

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

Introducción	1
Capítulo I	
Historia del Tabaquismo	3
Producción del Tabaco	4
El Humo del Tabaco	5
Capítulo II	
Características y Farmacocinética del Monóxido de Carbono	9
Determinación del Monóxido de Carbono	10
Capítulo III	
Enfermedades Relacionadas con el Tabaquismo	14
Objetivos	18
Capítulo IV	
Material y Métodos	19
Análisis Estadístico	24
Capítulo V	
Resultados	
No Fumadores	25
Fumadores	33
Capítulo VI	
Discusión	47
Conclusiones	54
Bibliografía	55

INTRODUCCION

El consumo de tabaco constituye una de las principales causas previsible de morbilidad y mortalidad en el mundo (1, 31, 33). En los Estados Unidos, por ejemplo, los padecimientos - carcinogénicos, cardiovasculares y pulmonares asociados a este hábito producen el 2% de las defunciones anuales. Así, durante los últimos 15 años, organismos de salud de países desarrollados se han pronunciado en contra del consumo de tabaco tomando medidas de restricción, por lo que se ha logrado una tendencia a la disminución del consumo del mismo (27). Esta situación - favorable para las poblaciones desarrolladas produce que las compañías tabacaleras transnacionales se interesen, al tratar de incrementar sus ventas, en los mercados de consumo de países en vías de desarrollo, ya que en éstos países la legislación - es más flexible y no se disponen de suficientes medios para combatir dicho problema (27, 48).

Según la Secretaría de Programación y Presupuesto y el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, se espera que el consumo de tabaco en México tienda a un aumento progresivo en los próximos años. Por otro lado, se calcula que en nuestro país, existen 20 millones de fumadores, es decir, - alrededor del 48% de la población adulta en México, padece de problemas relacionados con el tabaquismo (48, 49). Esto motivó, que a partir de 1981 se iniciara en México, un programa de - investigación terapéutica para ayudar a los fumadores a dejar el hábito, integrándose a éste, en 1984, el Hospital General de

México, a través de la Unidad de Neumología.

En general, se acepta que el riesgo a la salud en un fumador, está asociado con el incremento de los cigarros fumados durante el día, así, la valoración de la eficacia de los programas para dejar de fumar parte de datos reportados por los participantes, tal como el número de cigarros fumados, dado que éste ha sido usado como un índice de exposición a los agentes tóxicos que conforman al humo del tabaco (3, 20, 40). Sin embargo, se ha observado que los fumadores tienen diferentes hábitos de inhalación (6, 32, 43), por lo que el número de cigarros es una pobre medida de dosis a la absorción del humo del tabaco, se hace entonces necesario el establecimiento de un parámetro más confiable, que valore realmente la absorción del humo del tabaco por el fumador (19, 40). Dentro de los parámetros que pueden ser usados, está la valoración por el laboratorio de los agentes tóxicos que constituyen al humo del tabaco y que se encuentran dentro del organismo del fumador (3, 19). Por ello, el presente trabajo investiga al monóxido de carbono, para observar si su determinación es de utilidad como parámetro en la absorción del humo de cigarro, identificando así a fumadores de no fumadores y por tanto tener una razón clínica y epidemiológica para su incorporación de los programas anti-tabaquismo.

CAPITULO I

Historia del Tabaquismo

La planta del tabaco se conocía en las Indias Occidentales, mucho antes de que en 1492 Colón descubriera el Continente Americano. Los nativos de esta zona fumaban hojas enrolladas. Los aztecas denominaban al tabaco "ququnyeti" y utilizaban *Nicotina tabacum*, planta perteneciente a las solanáceas, para fumar. En algunos lugares, el tabaco desempeñaba un papel importante en las ceremonias religiosas y sociales. A principios de el siglo XVI marineros españoles y portugueses, que habían observado a los nativos de las islas Occidentales cultivar la planta del tabaco y fumar sus hojas, introdujeron el uso de el tabaco en España y Portugal. En 1560 Jean Nicot introdujo el tabaco en Francia, en donde tuvo la reputación de afrodisiaco, su nombre fue el que paso a la historia para denominar al alcaloide principal de la planta del tabaco, la nicotina. El marino inglés sir Walter Raleigh fundó a mediados del siglo XVI una colonia en Virginia, donde creó plantíos de tabaco, que fueron el preludio del famoso tabaco de Virginia. El hábito de fumar se generalizó y durante el siglo XVII se extendió por toda Europa. Al principio unos lo alabaron como panacea y otros lo condenaron por considerarlo nocivo. En varios países del mundo se prohibió su uso, aplicando penas por violar las restricciones en su consumo (cortando los labios, nariz, tortura y muerte), pero nada logró impedir que el uso del tabaco se difundie

ra. En un principio los nobles recurrían sobre todo al rapé, que es el tabaco en polvo, mientras que el pueblo fumaba con pipa, sin embargo, el tabaco en pipa fue gradualmente aceptado. En la segunda mitad del siglo XVIII aparecieron en España los primeros puros, se trataba de una versión perfeccionada de las hojas de tabaco enrolladas que Colón vió fumar a los nativos de América. A principios del siglo XIX empezaron a fumarse en España, los primeros cigarros, que tuvieron su origen en América del Sur y fueron durante mucho tiempo un producto exclusivo de grupos, que sucesivamente fue haciéndose popular y que posteriormente se extendiera por todo el mundo. En el años de - 1959, se incluyeron los cigarros con filtro, que es un cuerpo poroso, a través del cual al pasar un fluido se limpia de los materiales que contiene en suspensión. Hoy en día, los cigarros dominan claramente el mercado del tabaco. Los puros, al igual que el tabaco en pipa están en regresión y el rapé, antaño tan común, se usa principalmente en Escandinavia (48, 50, 56).

Producción del Tabaco

El tabaco es una planta típicamente tropical, pero que actualmente su producción es muy extensa gracias a las operaciones de selección y mejora en vistas a obtener variedades - capaces de acoplarse a las condiciones ambientales más diversas. El proceso de la industrialización del tabaco comienza por la recolección. Las hojas de las plantas se cosechan cuando alcanzan el grado de madurez necesario (hojas de 70 cm. de - longitud). Posteriormente, el tabaco es curado, esto se realiza, secando las hojas con calor, a 50°C., con objeto de reducir -

su contenido de agua a menos del 13%, evitando así, el crecimiento de mohos que lo estropean. La curación con fuego, en la que el humo de un fuego de madera le añade su aroma, se usa para producir tabaco obscuro. La curación por conductos de chimenea, en la que el humo no entra en contacto con el tabaco, produce un tabaco amarillo (claro). Posteriormente se corta el nervio central de la hoja (palillo), denominándose a éste proceso de despallado. Puede darse sabor a los tabacos rociándolos con ron o sustancias aromáticas, que pueden ser los extractos de menta, anís, vainilla, miel o melaza y se secan nuevamente. - Después el tabaco se almacena en ambientes de 15% de humedad y temperaturas de 25-40 °C., para su reestablecimiento parcial del grado de humedad. La última operación consiste en cortar a través de una cuchilla, el tabaco en hebras de poco más de 1 mm. de ancho y se transportan a la máquina de hacer cigarros donde se enrollan en papel, formando una larga varilla y que posteriormente una cuchilla la corta en longitudes iguales y así, constituir los cigarros que actualmente se conocen (48, 56).

El Humo del Tabaco

El humo del tabaco es un aerosol, es decir, una suspensión en la que el medio de dispersión es un gas y la materia diseminada es un sólido. El sólido al disgregarse en el gas parece como disuelto por la extrema pequeñez de las partículas, pero que se diferencia del verdaderamente disuelto, en que no se disuelve con su disolvente si tiene que atravesar ciertos materiales porosos (48, 57).

Al fumar un cigarro se producen dos tipos de humo que son: el humo principal y el humo secundario (48).

El humo principal es el que se introduce al organismo humano por medio de la inhalación del fumador al cigarro, a través del sistema de transporte que comprende al filtro y a la masa de tabaco no quemado que permanece en el cigarro.

El humo secundario, es el que se produce desde la zona de pirolisis del cigarro y que se dispersa al medio ambiente (48). Las sustancias que componen al humo secundario son las mismas que están presentes en el humo principal y solo se diferencian en la cantidad en la que están presentes. Se ha encontrado que la cantidad de los componentes en el humo secundario es alrededor de 6 veces mayor que en el humo principal (18, 29).

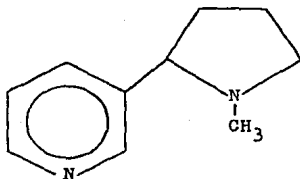
En la actualidad se han descubierto una gran cantidad de sustancias químicas, que acompañan la combustión de los cigarros. Como ejemplos podemos citar a la nicotina, el monóxido de carbono, los cianatos, el alquitrán, aldehído fórmico, acrolefna y benzopirenos.

Las sustancias que se encuentran en el humo del tabaco, y que pueden producir efectos adversos son: la nicotina, el monóxido de carbono, los tiocianatos, el alquitrán y las sustancias irritantes (16, 33, 50).

A).- Nicotina

Dentro de los factores que motivan a fumar, la nicotina, es la que juega el papel más importante (16, 30), ya que es regponsable de que se produzca la dependencia fisiológica al tabaco en los fumadores habituales (50, 52). Los cigarros contienen alrededor de 0.8 a 1.9 mg. de nicotina, de ésta cantidad, solo se absorbe por el organismo aproximadamente el 90%, que

corresponde a 0.72 - 1.71 mg., del alcaloide presente en el tabaco (35). La estructura química de la nicotina se muestra a continuación:



Nicotina

La nicotina se encuentra en la fase sólida del aerosol y una pequeña porción puede ser absorbida por la mucosa oral y nasal, aún en ausencia de inhalación (7).

B).- Monóxido de Carbono

El monóxido de carbono es un gas, producto de la combustión incompleta de sustancias orgánicas (7, 54). El monóxido de carbono es un constituyente de la fase gaseosa del humo del cigarro (10) y está presente en él a una concentración de --- 4 - 5 % (24, 50). Como el humo se diluye con el aire durante la inhalación, además de que los fumadores no inhalan humo en cada respiración, solo penetra al organismo el 60% de monóxido de carbono que corresponde a 8.4 mg. por cigarro (10, 21, 48). El monóxido de carbono es además producido por vía endógena en el organismo, a través del catabolismo del grupo hem y se pueden presentar niveles elevados en anemias de tipo hemolítico.

C).- Cianatos

Los cianatos provienen del ácido cianhídrico que se encuentra en el humo del cigarro. El ácido cianhídrico es un gas muy venenoso , pero el organismo humano tiene la capacidad para desintoxicarlo por metabolismo a tiocianato (48). La vida media del tiocianato es de 10-14 días, la dieta (verduras) es la causa principal de las variaciones en la concentración de éste anión en el plasma (3, 36).

D).- Alquitrán

El alquitrán, es un conjunto de sustancias carcinogénicas (2). Se encuentra en la fase sólida del humo del tabaco (10) y la cantidad que contiene es de 3 a 40 mg. por cigarro (50) . Después de la inhalación, se retiene del 60 al 80% del alquitrán presente en el cigarro (10), el que se va acumulando en el tracto respiratorio del fumador (52).

E).- Irritantes

En el humo del tabaco hay pequeñas cantidades de diversos irritantes, incluyendo óxidos de nitrógeno (NO y NO_2), -- aldehído fórmico, amoníaco, acroleína, ácidos, aldehídos y cetonas (48). Estas sustancias son irritantes a nivel del sistema respiratorio.

Características y Farmacocinética del Monóxido de Carbono

El monóxido de carbono (CO) es un gas que se liqua a -207°C ., ebulle a -190°C ., es completamente miscible con el aire e inflamable a concentraciones de 12.5 a 74.2% en el aire y carece de propiedades que puedan advertir su presencia, ya que es incoloro, inodoro, insípido y no irritante. El monóxido de carbono tiene prácticamente la misma densidad que el aire y es insoluble en agua (7, 24, 37, 55).

La absorción del monóxido de carbono (CO) por el cuerpo ocurre a través de los pulmones y únicamente en el curso de la respiración. La hemoglobina (Hb) tiene gran afinidad por este gas y se combina con él para formar el complejo conocido como carboxihemoglobina (HbCO). El CO se combina con el hierro divalente de la Hb , ocupando sitios que participan normalmente en la captación de Oxígeno (O_2) en los pulmones, aunque una molécula de Hb fija cuatro moléculas de CO o de O_2 , las afinidades de estos dos gases por la Hb favorecen al CO ; se ha observado que éste último tiene una afinidad por la Hb 260 veces mayor que el O_2 . El CO se acumula en el cuerpo por unión a los eritrocitos, a través de la Hb , aún cuando las concentraciones de éste gas sean bajas. El CO funciona, por lo tanto, como un inhibidor competitivo de la unión del O_2 a la Hb . La HbCO formada produce una reducción de la cantidad total de O_2 transportada por los eritrocitos en la sangre, y por tanto, existe

un aporte menor de O_2 a los tejidos. Por otro lado, como resultado de la formación de HbCO se produce un cambio hacia la izquierda en la curva de disociación de la Oxihemoglobina (HbO_2), dañando la capacidad de transporte del O_2 por los eritrocitos, al igual que la liberación del O_2 disponible hacia las células del organismo. Estos dos mecanismos, la inhibición competitiva del O_2 y el cambio de la curva de disociación de la HbO_2 , dan por resultado una hipoxia, que es el daño principal que produce el CO en el organismo (7, 24, 38, 50, 51, 55).

Del 10 al 15 % del CO total que ésta presente en el cuerpo se encuentra localizado en tejido extravascular. El CO se une a la mioglobina del músculo cardíaco y esquelético, en una proporción de 3:1 respectivamente (7, 24).

Una cierta cantidad de CO es producida en forma endógena ya que el catabolismo de la Hb y de otros hemoderivados producen bilirrubina y CO, que explica las bajas concentraciones de HbCO encontradas en sangre normal y que corresponde aproximadamente a un valor de 1% de HbCO (7, 8, 10, 24).

Menos del 1% de CO absorbido es oxidado a CO_2 . El CO se excreta por inversión del proceso de absorción. La velocidad de excreción es menor que la de absorción, principalmente porque el gas tiene que difundir desde los órganos hasta la sangre para ser conducido hasta los pulmones (55).

Determinación del Monóxido de Carbono

El descubrimiento y estimación del monóxido de carbono en muestras biológicas puede efectuarse de dos maneras generales:

a).- Liberación del gas del complejo con la hemoglobina con la medición subsiguiente del gas.

b).- Estimación de la HbCO por su color típico o por -- sus bandas de absorción.

El primer método puede ser efectuado con técnicas de -- cromatografía de gases ó microdifusión. En el segundo método , se utiliza el análisis espectrofotométrico. Cualquiera que sea el método analítico usado, la muestra que ha de analizarse -- tendrá que contener hemoglobina, ya que muy poco monóxido de - carbono se disuelve en las fracciones acuosas o lipídicas de tejidos, en comparación con el que se enlaza a la hemoglobina (54).

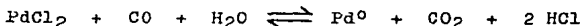
La muestra más satisfactoria para la determinación de HbCO es sangre completa. La heparina, el citrato de sodio y las sales de EDTA se recomiendan como anticoagulantes para la medición de HbCO. La sangre coagulada es menos deseable y habrá que homogenizar con mínima exposición al aire antes de que se realice el análisis (53, 54).

Las técnicas mayormente empleadas para la determinación de CO y HbCO son las siguientes:

a).- Cromatografía de gases: Se han descrito varios pro cedimientos cromatográficos para la determinación de CO. Este último puede liberarse de la Hb por adición de H_2SO_4 . El CO liberado, se atrapa cuidadosamente y se cromatografía en una - columna de tamizado. Si bien son específicas y exactas estas - técnicas, no siempre convienen al uso clínico para casos oca - sionales, además de que presenta un alto costo (53).

b).- Microdifusión: La técnica de microdifusión puede - utilizarse para determinar el CO que ha sido liberado de la - Hb por acción de H_2SO_4 diluido o por solución formada por ---

ácido láctico y ferricianuro. El CO liberado, se pone en contacto con PdCl₂, el que se reducirá a paladio metálico, el cual aparece como una película negra plateada sobre la superficie del reactivo:

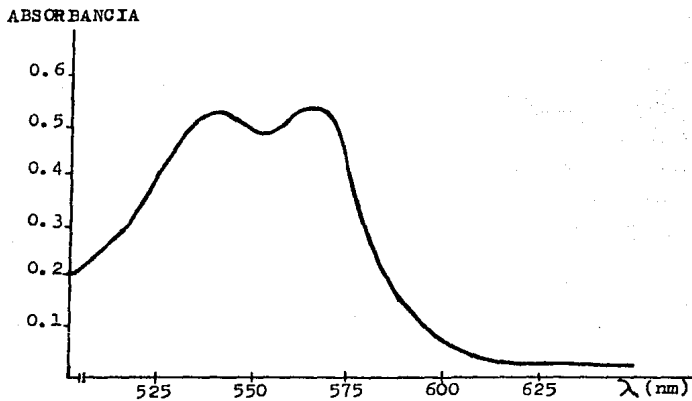


La cantidad de CO puede ser estimada indirectamente por determinación de la cantidad de HCl producido en la reacción, por una determinación volumétrica. Esta determinación no es conveniente para mediciones exactas, ya que solo permite al laboratorio confirmar o excluir un envenenamiento significativo por CO (53, 54).

c).- Espectrofotometría: La hemoglobina y sus derivados tienen bandas de absorción características en la región visible. La carboxihemoglobina tiene un máximo de absorción a las longitudes de onda de 568 y 540 nm. Esto se muestra en el espectro de absorción de la HbCO que se encuentra en la siguiente página.

Del fundamento de esta técnica se hablará más adelante. Su exactitud depende fundamentalmente de la absoluta constancia de la calibración y fijación de la longitud de onda (54).

ESPECTRO DE ABSORCION DE LA CARBOXIHEMOGLOBINA.



CAPITULO III

Enfermedades Relacionadas con el Tabaquismo

El consumo de tabaco se destaca hoy en día entre las causas más importantes de mortalidad y morbilidad. Los principales padecimientos que se originan a consecuencia del tabaquismo son: bronquitis crónica, enfisema pulmonar, cancer pulmonar y enfermedades cardiovasculares (12,14, 22, 23, 33).

A).- Bronquitis Crónica

Consiste en la inflamación del árbol bronquial, acompañada de una excesiva producción de mucosidad. La variedad de -- bronquitis aguda suele determinar una escasa invalidez, por el contrario, la forma crónica es importante, ya que puede conducir a la muerte. La bronquitis aguda se desencadena por acción de irritantes inhalados. Se puede desarrollar también como una manifestación inicial de una enfermedad infecciosa (sarampión, tifoidea o neumonía bacteriana). La bronquitis aguda se inicia con molestias esternas, debido a la inflamación de la tráquea y tos seca dolorosa en forma de crisis. Se acompaña de una respiración ruidosa y perceptible. La bronquitis crónica se caracteriza por tos y expectoración que persiste todo el año, con abundante secreción de moco bronquial e inflamación de la pared bronquial. La nicotina inhalada con el humo del tabaco -- actúa directamente sobre las mucosas bronquiales y la obliga a segregar una excesiva cantidad de moco. Además, las células --

ciliares encargadas del transporte del moco hacia el exterior se ven inhibidas y en consecuencia éste se acumula en los -- bronquios, produciéndose la tos, sin embargo, no todos los fumadores de cigarro padecen bronquitis, lo que hace suponer que existe cierta suceptibilidad individual y familiar. La bronquitis crónica conduce a la muerte, bien por bronconeumonía o por insuficiencia respiratoria o cardíaca al cabo de 20 - 40 años de su comienzo (52).

B).- Enfisema Pulmonar

El enfisema, es un proceso patológico que consiste en la hiperdistensión permanente de los alveolos pulmonares, con - adelgazamiento y pérdida de tejido en los espacios interalveolares. Existe una obstrucción bronquial debida a la bronquitis, por lo que durante la espiración, el aire sale con dificultad y parte del mismo queda retenido en los pulmones, debido a ello se dilatan y pierden poco a poco su elasticidad, se rompen los tabiques interalveolares a causa del aumento de la presión -- del aire alveolar y los alveolos confluyen formando unos amplios sacos en los que permanece el aire. En las primeras etapas, éste procedimiento puede ser reversible, pero más tarde se hace irreversible, comprometiendo de manera definitiva al sistema respiratorio. Un síntoma que siempre existe, es la disnea, después le puede seguir una cianosis y por último una insuficiencia cardiorespiratoria. La enfermedad surge con más facilidad en individuos que tienen congénitamente disminuida la -- elasticidad de las fibras elásticas pulmonares (52).

C).- Cancer Pulmonar

El ataque constante por sustancias carcinogénicas, como son los benzopirenos y nitrosaminas que se encuentran en el -

humos del tabaco provocan a los pulmones la secreción excesiva de moco y las células que lo producen se agrandan y más tarde éstas se reproducen muy rápidamente, con esto se van destruyendo las células columnares ciliadas encargadas de expulsar el moco y las células calciformes que las producen. Si persiste la irritación se van destruyendo poco a poco los alveolos pulmonares que son reemplazados por tejido conjuntivo denso y no elástico. Las células columnares y calciformes desaparecen y pueden ser reemplazadas por células cancerosas, cuya reproducción es exagerada, sin forma ni orden y sin las funciones de las células que les dió origen. Se llega a formar una masa tumoral que obstruye los bronquios, entrando una escasa cantidad de oxígeno a los pulmones. Las células cancerosas pueden pasar a otras partes del cuerpo a través del sistema sanguíneo y linfático y originar tumores metastásicos en cerebro, hígado, vejiga, estómago y páncreas (52).

D).- Enfermedades Cardiovasculares

El monóxido de carbono produce hipoxia tisular ya que funciona como un inhibidor competitivo en el transporte de oxígeno a los tejidos. La disminución del aporte de oxígeno da origen a un aumento en el ritmo de producción de eritrocitos. La eritrocitosis a su vez produce una gran viscosidad en la circulación que puede conducir a una trombosis, que es la causa de las alteraciones cardiovasculares producidas por el monóxido de carbono.

Clinicamente la coronariopatía se manifiesta mediante tres cuadros de gravedad progresiva: la angina de pecho, la insuficiencia coronaria y el infarto al miocardio. Son tres graduaciones de un mismo proceso. El cuadro de angina de pecho

se caracteriza por la aparición de un dolor en la región media del esternón que tiende a irradiarse hacia el cuello. Es un dolor constrictivo que se manifiesta durante 2-3 minutos y es - debido a una trombosis coronaria pequeña. Si no hay tratamiento el cuadro se repite con mayor frecuencia. La insuficiencia coronaria aguda se presenta en casos que por la duración del dolor no se considera como angina, pero en los que el electrocardiograma no muestra un infarto, es por tanto una situación intermedia entre una angina y un infarto. Cuando parte del músculo cardíaco queda sin recibir sangre durante un espacio de -- tiempo, se produce un infarto, es decir, la muerte de dicha parte de miocardio. La causa es una oclusión de una arteria coronaria. El infarto puede venir precedido a una crisis de angina o iniciarse bruscamente con las mismas características que el - dolor de angina, pero dura horas (52).

OBJETIVOS

- 1.- Determinar si los niveles de HbCO en fumadores y en no fumadores son iguales o diferentes estadísticamente.
- 2.- Observar si la determinación de HbCO se ve influenciada por alguna variable como lo es el sexo, edad, años de fumar o número de cigarrros fumados al día.
- 3.- Evaluar si la determinación de HbCO puede ser usada como parámetro para diferenciar a un fumador de un no fumador.

CAPITULO IV

MATERIAL Y METODOS

Material Biológico

- 1.- 100 pacientes fumadores.
- 2.- 100 pacientes no fumadores.
- 3.- Muestras de sangre venosa (5 ml.) de cada uno de los pacientes.
- 4.- Heparina como anticoagulante.

Aparato

CO-Oxímetro IL (Instruments Laboratories) modelo 282.

Material de Laboratorio

- 1.- Tapones de hule para tubo de ensaye, de tamaño triple cero.
- 2.- Tubos de ensaye de 13 por 100 mm.
- 3.- Agujas desechables de 20 por 32 mm.
- 4.- Jeringas de 5 ml.
- 5.- Torundas de algodón.
- 6.- Ligadura de hule latex.

Metodología

El estudio consta de 100 pacientes voluntarios entre - 18 y 75 años de edad, de los cuales fueron 53 hombres y 47 mujeres. Todos los participantes en el estudio fueron miembros de la clínica contra el tabaquismo de la Unidad de Neumología del Hospital General de México, perteneciente a la Secretaría de Salud. Como pacientes control se estudiaron a 100 personas no fumadoras entre 18 y 51 años de edad, de los cuales fueron 89 hombres y 11 mujeres. Todas las personas no fumadoras se obtuvieron a través del Banco de Sangre del mismo Hospital. - Por medio de una entrevista personal es llenado un cuestionario que incluye la historia clínica de cada uno de los pacientes fumadores, así como sus hábitos de fumar. Los sujetos son asignados a una de 6 categorías, según el número de cigarros fumados al día. Estas categorías son: 1-5; 6-10; 11-15; 16-20; 21-25 y 26 o más cigarros al día.

A cada uno de los participantes se les toma una muestra de 5 ml. de sangre, la que se obtiene a partir de las venas de la fosa antecubital y que se deposita en un tubo de ensaye que contenga 0.1 ml. de heparina, se tapa, se agita y se realiza la determinación de HbCO por medio del aparato CO-Oxímetro (IL)-282. La muestra es tratada lo más rápidamente posible para -- evitar así la interferencia del CO atmosférico. La toma de muestra se realizó a las 9:00 horas.

Fundamento del CO-Oxímetro (IL) 282

El CO-Oxímetro (IL) 282 es un espectrofotómetro que permite el análisis de las sustancias capaces de absorber a las

radiaciones luminosas. La parte esencial de éste aparato, está formada por un prisma que descompone la luz policrómica en las radiaciones monocromáticas que las componen. Se selecciona así, un haz de luz de una especial longitud de onda, que se dirige a un aparato fotosensible (detector de radiaciones) del cual esta provisto el aparato. La solución coloreada a examinar se coloca sobre el curso de éste haz de luz y el aparato fotosensible determinará una disminución de la energía radiante, - debido a la absorción de los átomos o moléculas que componen a la solución (47).

La ecuación de Lambert - Beer:

$$A^{\lambda} = \frac{P_0}{P} = \epsilon^{\lambda} bc$$

es una ley fundamental, que gobierna la absorción de todos los tipos de radiación electromagnética, en donde:

$$A^{\lambda} = \frac{P_0}{P} = \text{Absorbancia a una determinada longitud de onda.}$$

ϵ = Coeficiente de absorptibilidad - característico de cada componente.

b = Longitud de paso óptico.

c = Concentración de la solución.

La ecuación muestra que la absorbancia de una solución es directamente proporcional a la concentración de la especie absorbente, cuando se fija la longitud de paso de la luz (47). Si la ley de Lambert-Beer sirve para la determinación de concentraciones de componentes individuales en una solución, ésta se podrá aplicar a una mezcla de componentes, siempre y cuando

no interactuen. Cuando una solución tiene "n" componentes con un espectro de absorción diferente, puede analizarse cada componente, midiendo por lo menos a "n" longitudes de onda diferentes. Esto requiere "n" ecuaciones del tipo:

$$A\lambda = \epsilon\lambda_1 c_1 b + \epsilon\lambda_2 c_2 b + \dots + \epsilon\lambda_n c_n b$$

donde c_n es la concentración del componente "n". Los valores de $c_1, c_2 \dots c_n$ pueden calcularse al resolverse las ecuaciones si los valores de ϵ y b se conocen. Esta clase de análisis de multicomponentes se pueden aplicar en la determinación de la hemoglobina y sus derivados. Un método de 4 longitudes de onda, para la determinación de Hemoglobina, Oxihemoglobina, Carboxihemoglobina y metahemoglobina se realiza en el CO-Oxímetro (IL) 282 (5, 46).

Manejo del Aparato

A partir de una muestra de sangre completa, el CO-Oxímetro (IL) 282 determina la concentración de Hemoglobina total, porcentaje de Oxihemoglobina, porcentaje de Carboxihemoglobina y porcentaje de metahemoglobina. El aparato no requiere de preparación de una muestra con características especiales, calibración, preparación del instrumento o tiempo de calentamiento, - por otro lado el instrumento se limpia automáticamente y tan solo se requiere un total de un minuto para el manejo de cada una de las muestras. Al accionar el botón de muestra, el instrumento aspira 300 μ L. de sangre, la cual mezcla con el diluyente en una proporción de 9 partes de muestra por una parte de diluyente; hemoliza la sangre diluida y ésta es colocada en una

cubeta con una longitud de paso óptico de 125 μ m. La muestra es procesada a una temperatura de 37 ± 0.3 °C. El CO-Oxímetro usa como fuente de energía una lámpara de Talio-neón y la longitud de onda requerida se obtiene mediante 4 filtros de interferencia que seleccionan una línea en particular del espectro de emisión de la lámpara; estos filtros están colocados en un cilindro rotatorio. La ventaja de éste procedimiento es la gran exactitud, estabilidad y reproducibilidad de las longitudes de onda requeridas, que obvian la necesidad de regular la calibración de las longitudes de onda (y que son: 535, 585, 594 y 626 nm.). El blanco de absorbancia es medido automáticamente y se sustrae de las absorbancias de cada una de las muestras a cada longitud de onda usada. La computadora resuelve 4 ecuaciones simultáneas usando las absorbancias obtenidas y los coeficientes de absortividad de cada especie, que se encuentra en la memoria del aparato, todo esto para obtener las concentraciones de los respectivos derivados de la Hemoglobina (5, 26, 46, 53). Las concentraciones de los derivados de la Hemoglobina se suman para obtener la concentración de Hemoglobina total. La concentración de Oxihemoglobina, Carboxihemoglobina y Metahemoglobina son transformadas en fracciones al dividirse por la concentración de Hemoglobina total y son mostradas como tal en la pantalla del aparato. La detección de errores se avisa al operador (temperatura de la cubeta no está a 37 °C. ± 0.3 °C., los valores de absorbancia están fuera de los esperados o existe un coágulo en la cubeta) (5, 26).

Análisis Estadístico

a).- Promedio: Un promedio es un valor, que es típico o representativo de un conjunto de datos y que tiende a situarse en el centro del conjunto de datos ordenados. El promedio de un conjunto de datos de "N" números $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$ se representa por \bar{x} y se define como:

$$\bar{x} = \frac{X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_n}{N} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{N} = \frac{\sum X}{N}$$

b).- Desviación Estandar: Al grado en que los datos numéricos tienden a extenderse alrededor de un valor medio se llama desviación o dispersión de datos. La desviación estandar de una serie de "N" números, se representa por "s" y se define como:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{x})^2}{n}}$$

c).- Para ensayos de significación, se usó la t de Student, que esta definida por la siguiente fórmula:

$$t = \frac{X_1 - X_2}{\sqrt{S_p^2(n_1^{-1} + n_2^{-1})}} \quad S_p^2 = \frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

CAPITULO V

RESULTADOS

I. - No Fumadores

El estudio consta de 100 sujetos no fumadores y en la - tabla No. 1 se encuentran las iniciales, la edad y el sexo de cada uno de los participantes, así como sus respectivos valores de carboxihemoglobina.

TABLA No. 1

EDAD, SEXO Y NIVELES DE CARBOXIHEMOGLOBINA EN NO FUMADORES.

No.	Iniciales	Edad (años)	Sexo	HbCO (%)	No.	Iniciales	Edad (años)	Sexo	HbCO (%)
1	HMM	25	M	3.2	18	LPB	25	F	0.7
2	REJ	31	M	1.1	19	PIG	27	F	1.5
3	LBE	28	M	2.1	20	SRG	39	F	3.4
4	LMA	34	F	2.9	21	COC	28	M	3.0
5	JLM	19	M	1.7	22	FGJ	20	M	2.6
6	CLR	18	M	0.8	23	QZE	28	M	3.6
7	DGC	46	M	1.3	24	MRF	37	M	2.9
8	BMJ	28	M	2.6	25	MMH	26	M	1.5
9	GGG	32	M	0.2	26	RHJ	18	M	2.9
10	RLJ	25	M	0.7	27	SCM	26	M	2.8
11	RFR	27	M	1.2	28	SCL	29	F	1.1
12	OPC	18	M	2.7	29	VCJ	33	M	3.5
13	SLA	21	M	0.5	30	HPP	31	M	0.9
14	DFM	23	F	0.7	31	OSP	31	M	3.6
15	SLP	34	M	1.0	32	MHA	38	M	1.5
16	ARJ	31	M	2.3	33	VME	24	M	0.5
17	RPA	27	M	0.7	34	VMA	27	M	2.9

TABLA No. 1

 EDAD, SEXO Y NIVELES DE CARBOXIHEMOGLOBINA EN NO FUMADORES.
 (CONTINUACION)

No.	Iniciales	Edad (años)	Sexo	HbCO (%)	No.	Iniciales	Edad (años)	Sexo	HbCO (%)
35	NFM	31	F	1.0	68	MTP	29	M	0.7
36	GCE	23	M	0.2	69	ACE	32	M	1.3
37	SRA	31	M	1.9	70	NFS	28	M	0.7
38	AGV	24	M	3.1	71	SVJ	36	M	0.6
39	GJT	24	M	3.5	72	GSJ	38	M	1.0
40	GGB	29	M	2.9	73	OTM	28	M	1.1
41	KDM	29	M	2.9	74	CCC	39	M	0.6
42	MRE	22	F	2.3	75	SIR	25	M	1.0
43	ORA	34	F	2.3	76	NMJ	28	M	0.7
44	CCJ	32	M	1.6	77	GUG	25	M	0.7
45	BHR	22	F	1.7	78	PBC	33	M	1.4
46	AHC	40	M	2.1	79	PCR	39	M	1.0
47	RMM	34	M	2.7	80	AMI	41	M	0.5
48	DEJ	25	M	1.5	81	UCR	28	M	1.5
49	SEG	28	M	2.6	82	FJJ	25	M	1.2
50	NGB	28	M	2.1	83	JFJ	24	M	0.3
51	MSJ	23	M	1.7	84	TNR	20	M	1.0
52	VNJ	35	M	0.5	85	HAI	26	M	1.0
53	GSA	20	M	3.4	86	AFR	30	M	1.8
54	GGA	34	M	3.2	87	APJ	26	M	0.8
55	ZRR	24	M	2.1	88	RCJ	22	M	0.6
56	CHA	30	M	2.3	89	CCM	35	M	0.6
57	MLJ	51	M	1.5	90	ONR	19	M	1.0
58	JGC	25	M	1.9	91	CMJ	38	M	0.6
59	MPA	25	M	1.8	92	SNG	18	M	1.6
60	GHA	46	M	2.3	93	OHP	41	M	0.8
61	VMJ	22	M	2.3	94	LSP	24	M	1.7
62	SRM	19	M	2.2	95	BHA	39	M	1.4
63	ABO	19	M	0.8	96	MPA	31	M	1.2
64	RJM	25	M	0.9	97	GHG	22	M	0.9
65	EOA	27	M	1.1	98	TDE	35	F	1.6
66	ACA	25	M	0.8	99	VCS	30	M	0.8
67	OJA	25	M	0.7	100	HNR	26	M	0.9

M = Sexo Masculino.

F = Sexo Femenino.

El promedio, desviación estandar y el rango de HbCO en el grupo de los no fumadores se muestra en la tabla No. 2.

Con el fin de obtener la distribución de frecuencias, los valores de HbCO se agruparon en 7 categorías con intervalos de 0.5 unidades. La tabla No. 3 y la gráfica No. 1 muestran la distribución de frecuencias de la HbCO de las personas no fumadoras.

El 39% de los sujetos no fumadores fueron de sexo masculino y el resto de sexo femenino, a pesar de la diferencia en el número, se trato de observar si el sexo interviene de alguna forma en la determinación de HbCO. La tabla No. 4 muestra el promedio, desviación estandar y el rango de HbCO en hombres y mujeres no fumadores.

Los valores de HbCO del grupo de varones se agruparon en 7 categorías, con intervalos de 0.5 unidades, mientras que el grupo de mujeres se agrupo en 5 categorías, de 0.6 unidades de HbCO. Las tablas No. 5 y 6 muestran la distribución de frecuencias en hombres y mujeres respectivamente, al igual que las gráficas No. 2 y 3.

La edad de las personas no fumadoras se encontró del rango de 18 - 51 años de edad. Se obtuvo el promedio de HbCO de cada año y estos se graficaron contra la edad correspondiente, para obtener así la curva que se muestra en la gráfica No. 4, esta curva se linealizó y se obtuvo un valor de corrección de 0.01975, con una pendiente de 0.00147.

TABLA No. 2				
PROMEDIO, DESVIACION ESTANDAR Y RANGO DE LA CONCENTRACION DE CARBOXIHEMOGLOBINA (HbCO) EN NO FUMADORES.				
	n	Promedio	Desviación Estandar	Rango
No Fumadores	100	1.605	0.9246	0.6804 - 2.529

TABLA No. 3			
DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE HbCO EN NO FUMADORES.			
Intervalo (HbCO)	Frecuencia	Frecuencia (%)	Frecuencia Acumulada
0.2 - 0.6	12	12	12
0.7 - 1.1	31	31	43
1.2 - 1.6	16	16	59
1.7 - 2.1	12	12	71
2.2 - 2.6	11	11	82
2.7 - 3.1	10	10	92
3.2 - 3.6	8	8	100

GRAFICA No. 1
 POLIGONO DE FRECUENCIAS DE HbCO EN NO FUMADORES.

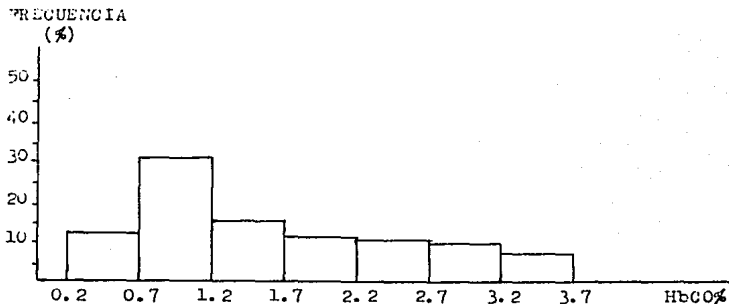


TABLA No. 4
 PROMEDIO, DESVIACION ESTANDAR Y RANGO DE
 HbCO EN HOMERES Y MUJERES NO FUMADORES.

	n	Promedio	Desviación Estandar	Rango
Hombres	89	1.58	0.93	0.650 - 2.51
Mujeres	11	1.74	0.89	0.850 - 2.63

TABLA No. 5
DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE
HbCO EN HOMERES NO FUMADORES.

Intervalo (HbCO)	Frecuencia	Frecuencia (%)	Frecuencia Acumulada	Frecuencia Acumulada(%)
0.2 - 0.6	12	13.48	12	13.48
0.7 - 1.1	27	30.33	39	43.82
1.2 - 1.6	14	15.73	53	59.55
1.7 - 2.1	11	12.35	64	71.91
2.2 - 2.6	9	10.11	73	82.02
2.7 - 3.1	9	10.11	82	92.13
3.2 - 3.6	7	7.86	89	100.00

GRAFICA No. 2
POLIGONO DE FRECUENCIAS DE HbCO EN HOMERES NO FUMADORES.

FRECUENCIA
(%)

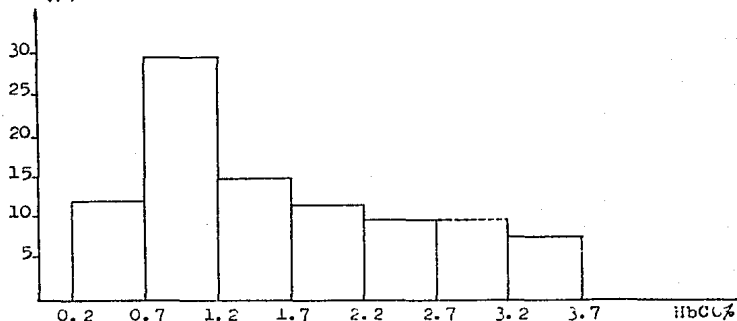
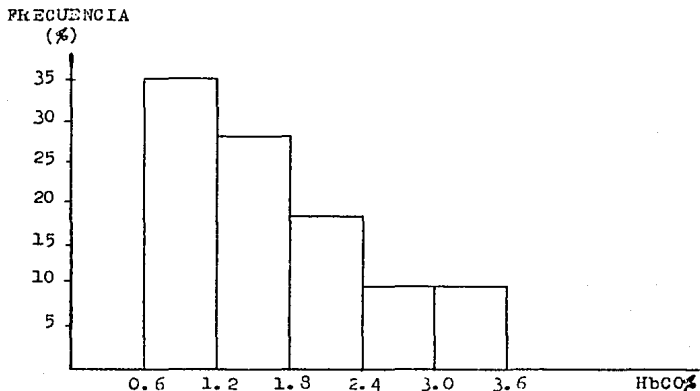


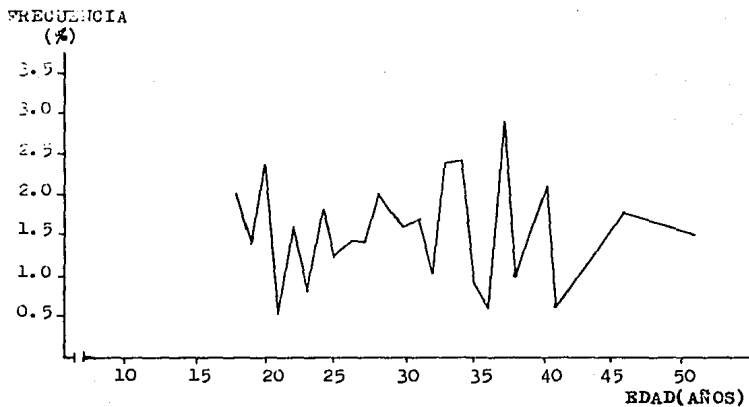
TABLA No. 6
DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE
HbCO EN MUJERES NO FUMADORAS.

Intervalo (HbCO)	Frecuencia	Frecuencia (%)	Frecuencia Acumulada	Frecuencia Acumulada(%)
0.6 - 1.1	4	36.36	4	36.36
1.2 - 1.7	3	27.27	7	63.63
1.8 - 2.3	2	18.18	9	81.81
2.4 - 2.9	1	9.09	10	90.90
3.0 - 3.5	1	9.09	11	100.00

GRAFICA No. 3
POLIGONO DE FRECUENCIAS DE HbCO EN MUJERES NO FUMADORAS.



GRAFICA No. 4
NIVELES DE HbCO CONTRA EDAD DE NO FUMADORES.



II.- Fumadores

El estudio consta de 100 personas fumadoras y en la Tabla No. 7 se encuentran las iniciales, la edad, el sexo, los años que lleva fumando, el número de cigarros que fuma diariamente y los niveles de carboxihemoglobina antes (HbCO-1) y después (HbCO-2) del tratamiento antitabaquismo de cada uno de los participantes.

TABLA No. 7

EDAD, SEXO, AÑOS DE FUMAR (A. F.), NÚMERO DE CIGARROS FUMADOS AL DÍA (N. C.) Y NIVELES DE CARBOXIHEMOGLOBINA ANTES (HbCO-1) Y DESPUÉS (HbCO-2) DEL TRATAMIENTO ANTITABAQUISMO DE CADA UNA DE LAS PERSONAS FUMADORAS.

No.	Iniciales	Edad (Años)	Sexo	A. F.	N. C.	HbCO-1 (%)	HbCO-2 (%)
1	GMB	29	F	10	6	2.0	-
2	CPM	47	F	32	16	2.7	-
3	GGA	39	M	24	60	5.3	-
4	GEA	26	F	11	20	3.0	-
5	HML	31	F	15	20	6.3	1.7
6	HOR	40	M	28	20	2.2	-
7	GIR	46	M	29	25	4.3	-
8	LPR	66	M	53	15	2.0	-
9	MIP	67	M	55	13	3.1	-
10	RDP	42	M	25	35	6.8	-
11	MCM	47	F	28	20	3.6	-
12	GMM	49	F	37	20	3.7	3.0
13	LIR	37	M	24	25	4.2	-
14	PDE	39	M	21	20	2.2	-
15	ORF	31	M	18	20	2.1	-
16	NHJ	65	M	30	20	1.9	-
17	GGS	32	F	23	20	5.0	-
18	GGB	48	M	9	14	2.6	-
19	OVJ	64	M	49	20	2.7	1.6
20	RML	57	M	37	15	8.2	-
21	GHP	64	M	49	15	2.7	2.1

TABLA No. 7

EDAD, SEXO, AÑOS DE FUMAR (A. F.), NUMERO DE CIGARROS FUMADOS AL DIA (N. C.) Y NIVELES DE CARBOHEMOGLOBINA ANTES (HbCO-1) Y DESPUES (HbCO-2) DEL TRATAMIENTO ANTITABAQUISICO DE CADA UNA DE LAS PERSONAS FUMADORAS. (CONTINUACION).

No.	Iniciales	Edad (años)	Sexo	A. F.	N. C.	HbCO-1 (%)	HbCO-2 (%)
22	GRA	29	F	14	20	3.9	-
23	MCS	38	F	17	10	2.3	0.6
24	FNF	35	M	23	25	5.9	-
25	MGD	32	M	14	30	6.3	-
26	URH	52	M	37	17	5.0	-
27	CGM	53	F	34	20	7.7	-
28	HAF	45	M	21	16	4.2	-
29	FGM	41	F	22	25	3.4	-
30	JRJ	56	M	43	60	6.8	-
31	MTA	46	M	25	10	6.4	-
32	APM	26	F	6	10	4.8	-
33	DST	48	F	33	10	1.3	-
34	CJJ	26	M	11	22	3.8	-
35	HSR	27	F	11	10	5.5	-
36	PPM	44	M	24	14	3.8	-
37	MCM	41	F	24	20	4.4	-
38	PRI	18	F	3	18	3.1	-
39	PAL	57	M	40	18	6.2	-
40	GRD	40	F	22	10	3.1	0.9
41	RMI	38	F	20	10	3.9	2.6
42	NLJ	46	M	36	13	3.9	1.9
43	GMS	35	F	19	11	3.6	-
44	MGM	65	F	40	15	7.3	-
45	PCM	31	F	18	10	4.0	-
46	FGS	52	F	35	20	3.5	-
47	CGS	56	F	42	20	5.6	3.3
48	DGE	38	M	20	10	4.6	2.1
49	API	40	F	20	6	2.7	-
50	JAJ	69	M	35	20	4.0	-
51	PGL	48	F	18	17	4.4	-
52	ARH	57	M	35	20	4.0	-
53	MRJ	75	M	50	10	5.8	-
54	LRJ	30	M	15	15	4.1	-
55	DGA	33	M	20	15	4.8	-
56	MMP	33	M	15	15	5.4	-

TABLA No. 7

EDAD, SEXO, AÑOS DE FUMAR (A. F.), NÚMERO DE CIGARROS FUMADOS AL DÍA (N. C.) Y NIVELES DE CARBOXIHEMOGLOBINA ANTES (HbCO-1) Y DESPUÉS (HbCO-2) DEL TRATAMIENTO ANTI-TABAQUISMO DE CADA UNA DE LAS PERSONAS FUMADORAS. (CONTINUACION).

No.	Iniciales	Edad (años)	Sexo	A. F.	N. C.	HbCO-1 (%)	HbCO-2 (%)
57	CGN	38	F	23	10	2.0	-
58	DCM	43	F	10	20	3.7	-
59	MRT	33	F	15	15	2.8	-
60	LGE	56	F	31	40	4.2	-
61	JHG	33	M	14	40	9.1	-
62	NVM	45	F	20	25	5.3	-
63	AR	30	M	10	20	4.8	0.6
64	MRE	32	F	15	7	2.5	-
65	DLF	35	M	10	15	4.4	-
66	AAJ	30	M	14	25	5.3	-
67	SVT	48	F	26	25	7.3	-
68	HMR	40	M	21	20	4.8	-
69	TLJ	64	M	47	12	3.2	-
70	MTE	31	M	14	18	3.6	2.2
71	ZFR	33	M	15	15	3.3	-
72	DHR	40	M	20	25	6.6	-
73	KGJ	49	M	31	20	4.8	-
74	HLG	40	F	22	15	3.8	1.0
75	MPE	57	M	43	10	3.7	-
76	MPM	52	M	39	18	6.7	-
77	MPJ	33	M	20	30	4.1	1.4
78	GMH	50	M	40	30	3.6	-
79	HFL	40	F	28	20	4.1	-
80	BEM	46	F	28	20	4.7	2.0
81	MPT	48	F	36	13	3.3	2.1
82	TRJ	34	M	18	30	2.9	-
83	ASE	53	F	30	20	6.4	-
84	MER	26	F	6	7	2.0	2.0
85	CJC	40	F	20	18	2.2	0.7
86	MIG	63	M	36	10	2.4	0.9
87	PLG	54	F	35	15	4.1	0.5
88	VDC	70	M	40	10	2.9	1.3
89	JSB	52	F	37	20	2.9	-
90	RAL	34	F	14	15	1.0	-
91	TRJ	30	M	13	20	6.3	-

TABLE No. 7

EDAD, SEXO, AÑOS DE FUMAR (A. P.), NÚMERO DE CIGARROS FUMADOS AL DÍA (N. C.) Y NIVELES DE CARBOXIHEMOGLOBINA ANTES (HbCO-1) Y DESPUÉS (HbCO-2) DEL TRATAMIENTO ANTITABAQUISMO DE CADA UNA DE LAS PERSONAS FUMADORAS. (CONTINUACION).

No.	Iniciales	Edad (años)	Sexo	A. P.	N. C.	HbCO-1 (%)	HbCO-2 (%)
92	VLW	45	F	15	20	3.0	-
93	ORJ	68	M	40	13	3.5	-
94	HEF	65	F	40	10	4.2	-
95	RJL	36	F	21	17	5.5	-
96	GHE	55	M	40	20	2.7	-
97	RSJ	36	M	22	40	1.4	-
98	FMJ	54	F	41	14	2.3	-
99	VHH	22	F	8	18	2.6	0.8
100	GRO	35	F	10	20	4.9	-

- M=Masculino

F=Femenino

- HbCO-1=Niveles de HbCO antes del tratamiento antitabaquis
mo.

HbCO-2=Niveles de HbCO después del tratamiento antitaba-
quismo.

- A. P.=Años que tiene fumando la persona.

- N. C.=Número de cigarrros que fuma la persona al día.

El promedio, desviación estandar y el rango de HbCO en el grupo de las personas fumadoras se muestra en la tabla No. 8. Por otro lado, los valores de HbCO de las personas fumadoras se agruparon en 7 categorías con intervalos de 1.1 unidades. La tabla No. 9 y la gráfica No. 5 muestran la distribución de frecuencias de las personas fumadoras.

Para observar si el sexo influye de alguna forma en la determinación de HbCO, los datos de cada sexo se trataron estadísticamente. La tabla No. 10 muestra el promedio, desviación estandar y rango de HbCO en hombres y mujeres fumadores.

Los valores de HbCO del grupo de varones se agruparon en 7 categorías, con intervalos de 1.2 unidades, mientras que el grupo de las mujeres se agruparon en 7 categorías con intervalos de 1 unidad. Las tablas No. 11 y No. 12 muestran a la distribución de frecuencias de hombres y mujeres fumadores -- respectivamente, al igual que lo muestran las gráficas No. 6 y No. 7.

La edad de las personas fumadoras se encontró dentro de un rango de 18 a 75 años. Se obtuvo un promedio de HbCO de las personas que tuvieron la misma edad y se graficó éste contra la edad. La gráfica No. 8 muestra la curva que se obtuvo y al linearizarse, se obtuvo una correlación de 0.115 y una pendiente de 0.0099.

Los pacientes fumadores fueron divididos en 6 categorías según el número de cigarros fumados al día. La tabla No. 13 muestra la frecuencia de fumadores que se presentó en cada una de las categorías y la gráfica No. 9 muestra el polígono de frecuencias de las 6 categorías.

De los fumadores que acostumbra fumar el mismo número de cigarros por día se obtuvo un promedio del valor de HbCO, para posteriormente graficar la curva HbCO contra el número de cigarros fumados al día. La gráfica No. 10 muestra la curva resultante, cuyo valor de correlación fue de 0.7962 con una pendiente de 0.06867.

Otra clasificación que se realizó en el grupo de los fumadores fue la del número de años que tenía de fumar cada persona. Para esto, se obtuvieron 7 grupos con intervalos de 8 años cada uno. La tabla No. 14 muestra la frecuencia de cada clase de intervalo y la Gráfica No. 11 presenta el polígono de frecuencia de dichos intervalos. La curva de HbCO contra años de fumar (Gráfica No. 12) presenta una correlación de 0.04734.

TABLA No. 8

PROMEDIO, DESVIACION ESTANDAR Y RANGO DE LA CONCENTRACION DE CARBOXIHEMOGLOBINA (HbCO) EN FUMADORES.

	n	Promedio	Desviacion Estandar	Rango
Fumadores	100	4.11	1.6178	2.50 - 5.73

TABLA No. 9

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE HbCO EN FUMADORES.

Intervalo (HbCO)	Frecuencia	Frecuencia (%)	Frecuencia Acumulada
1.0 - 2.1	8	8	3
2.2 - 3.3	26	26	34
3.4 - 4.5	32	32	66
4.6 - 5.7	17	17	83
5.8 - 6.9	12	12	95
7.0 - 8.1	3	3	98
8.2 - 9.3	2	2	100

GRAFICA No. 5

POLIGONO DE FRECUENCIAS DE HbCO EN FUMADORES.

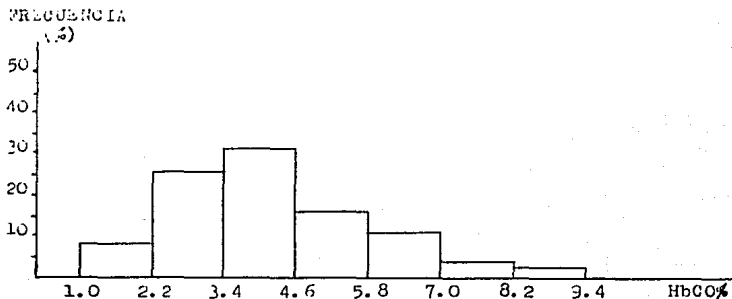


TABLA No. 10

PROMEDIO, DESVIACION ESTANDAR Y RANGO DE HbCO EN HOMERES Y MUJERES FUMADORES.

	n	Promedio	Desviación Estandar	Rango
Hombres	53	4.29	1.69	2.6 - 5.9
Mujeres	47	3.919	1.52	2.3 - 5.4

TABLA No. 11

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE
HbCO EN HOMERES FUMADORES.

Intervalo (HbCO)	Frecuencia	Frecuencia (%)	Frecuencia acumulada	Frecuencia Acumulada (%)
1.4 - 2.5	8	15.09	8	15.09
2.6 - 3.7	13	24.52	21	39.62
3.8 - 4.9	16	30.13	37	69.31
5.0 - 6.1	6	11.32	43	81.13
6.2 - 7.3	8	15.09	51	96.22
7.4 - 8.5	1	1.88	52	98.11
8.6 - 9.7	1	1.88	53	100.00

GRAFICA No. 6

POLIGONO DE FRECUENCIAS DE HbCO EN HOMERES FUMADORES.

FRECUENCIA
(%)

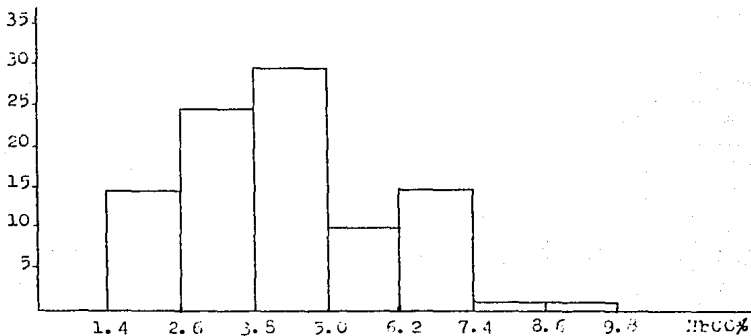
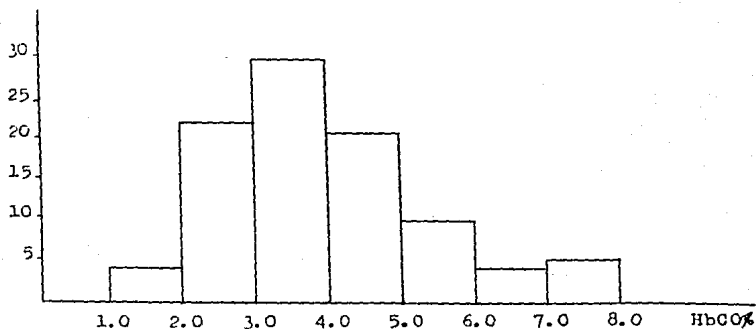


TABLA No. 12
DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE
HbCO EN MUJERES FUMADORAS.

Intervalo (HbCO)	Frecuencia	Frecuencia (%)	Frecuencia Acumulada	Frecuencia Acumulada (%)
1.0 - 1.9	2	4.25	2	4.25
2.0 - 2.9	11	23.40	13	27.65
3.0 - 3.9	14	29.70	27	57.44
4.0 - 4.9	10	21.27	37	78.72
5.0 - 5.9	5	10.63	42	89.36
6.0 - 6.9	2	4.25	44	93.61
7.0 - 7.9	3	6.38	47	100.00

GRAFICA No. 7
POLIGONO DE FRECUENCIAS DE HbCO EN MUJERES FUMADORAS.

FRECUENCIA
(%)



GRAFICA No. 8
NIVELES PROMEDIO DE HbCO CONTRA EDAD EN FUMADORES.

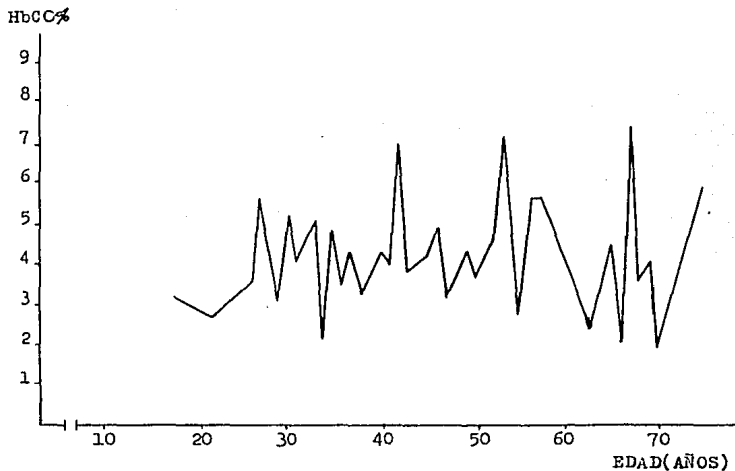


TABLA No. 13

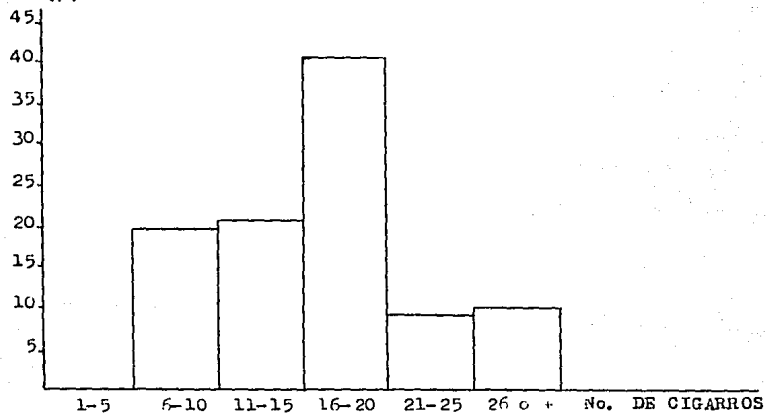
CLASIFICACION DE FUMADORES SEGUN EL NUMERO DE CIGARROS FUMADOS AL DIA Y SU RESPECTIVA FRECUENCIA.

Número de cigarros	Frecuencia	Frecuencia Acumulada
1 - 5	0	0
6 - 10	19	19
11 - 15	21	40
16 - 20	41	81
21 - 25	9	90
26 o más	10	100

GRAFICA No. 9

POLIGONO DE FRECUENCIAS DE EL NUMERO DE CIGARROS FUMADOS AL DIA.

FRECUENCIA (%)



GRAFICA No. 10

NIVELES DE HbCO CONTRA NUMERO DE CIGARROS FUMADOS AL DIA.

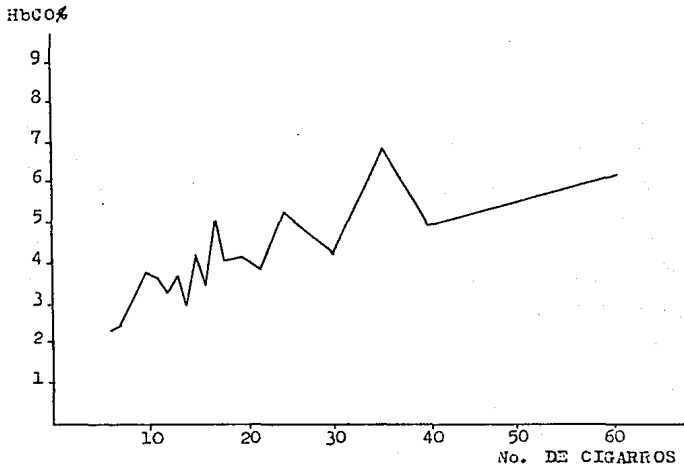
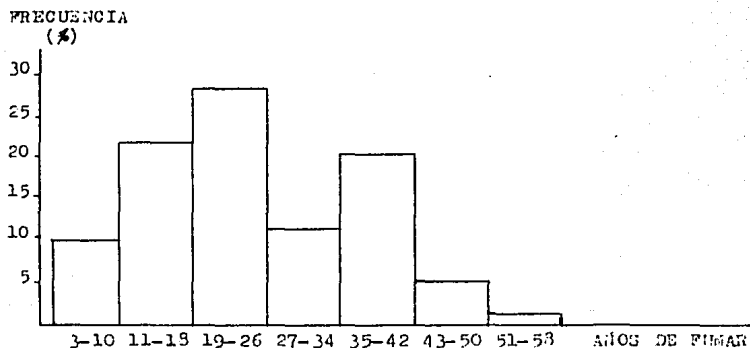


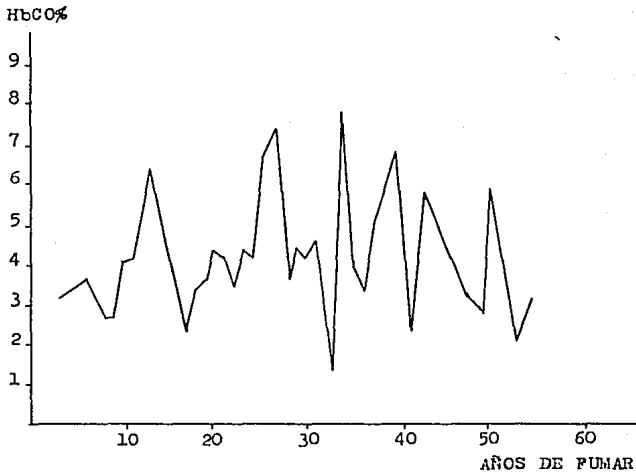
TABLA No. 14		
FRECUENCIA DE CADA UNO DE LOS INTERVALOS DE AÑOS DE FUMAR.		
Años de Fumar	Frecuencia	Frecuencia Acumulada
3 - 10	10	10
11 - 18	22	32
19 - 26	27	59
27 - 34	12	71
35 - 42	21	92
43 - 50	6	98
51 - 58	2	100

GRAFICA No. 11

POLIGONO DE FRECUENCIAS DE CADA INTERVALO DE AÑOS DE FUMAR.



GRAFICA No. 12
NIVELES DE HbCO CONTRA AÑOS DE FUMAR.



CAPITULO VI

DISCUSION

Se encontró que los niveles promedio de carboxihemoglobina, en personas que no fuman es de 1.605 %. Niveles base de carboxihemoglobina se presentan en no fumadores, debido a la producción endógena de monóxido de carbono, estos no exceden los niveles de 2.5 % de carboxihemoglobina (13), pero en el presente estudio se encontraron niveles hasta de 3.6 %, lo que representa un valor 44% más elevado que el encontrado en estudios anteriores. Se cree que los niveles de HbCO aumentados se deben a los altos índices de contaminación que presenta la ciudad de México, lo que trae como consecuencia que al inhalar las personas este aire contaminado aumenten sus niveles de HbCO, lo que no ocurre en otras ciudades, cuyo grado de contaminación es menor. Las personas no fumadoras se incluyeron en 7 categorías con intervalos de 0.5 unidades de HbCO. Se observa que el 32% de estas personas presentan niveles menores de 2.6 por ciento y que solo el 18 por ciento están por arriba de éste valor encontrado como cifra límite para las personas no fumadoras. El valor promedio para los no fumadores fue de 1.6% de HbCO. La tabla No. 15 muestra los hallazgos de otros estudios para los valores promedio de HbCO en no fumadores. Nuestros resultados concuerdan con los encontrados con Zahram y los de Found, pero al compararlos con los demás autores se observa --

que este valor de 1.6% se encuentra por arriba. Dentro del grupo de las personas no fumadoras, se encontró que el 89% pertenece al sexo masculino y el resto al femenino (Tabla No. 4). Al realizar el estudio se pensó que el sexo tenía alguna influencia en la determinación de HbCO, por lo que se realizó la separación de los valores de HbCO de hombres y mujeres. Los resultados muestran que el 91% de las mujeres presentan valores menores a 2.9% de HbCO y que el mayor porcentaje de éstas tuvo valores entre 0.6 y 1.2% de HbCO (36) (Tabla No. 6), mientras que el sexo masculino se observó que el 82% presenta niveles por abajo de 2.6% de HbCO, siendo en el intervalo de 0.7 a 1.2 en la que se encuentra la mayor parte de la población (30%) (Tabla No. 5). El valor promedio de HbCO para los hombres fue de 1.58% y para las mujeres fue de 1.74% (Tabla No. 4). Se realizó un estudio estadístico por medio de la t de Student para saber si estos dos valores son estadísticamente diferentes y se encontró que estos valores promedio entre hombres y mujeres son iguales ($p > 0.05$), lo que demuestra que a pesar de que los valores de HbCO en mujeres fue un poco mayor (0.16 unidades) esta diferencia no es significativa estadísticamente y que el sexo no influye en la determinación de HbCO.

Por otro lado también se pensó que la determinación de HbCO podía ser influenciada por la edad de la persona a la que se le realiza la prueba, para lo cual los valores de HbCO se agruparon por edades de las personas y se obtuvo un promedio de HbCO de cada una de estas. El rango de edad de los no fumadores se encuentra entre los 18 y 57 años. Se graficó el promedio de HbCO de cada edad contra los niveles de HbCO, Gráfica No. 4, en donde se observa claramente que no existe relación alguna entre la edad y la HbCO, al linearizar la curva, ésta presentó una pendiente de 0.00147 y un coeficiente de --

correlación de 0.01975, valor muy bajo que nos confirma la nula relación entre la edad y la HbCO.

En lo que respecta a las personas fumadoras, el promedio de HbCO fue de 4.1%. La Tabla No. 15 muestra los valores promedio encontrados por otros autores en lo que respecta a los valores promedio de HbCO en fumadores y no fumadores.

TABLA No. 15
VALORES PROMEDIO DE HbCO EN NO FUMADORES Y FUMADORES.
(SEGUN ESTUDIOS PREVIOS)

	No Fumadores			Fumadores		
	n	HbCO%	SD	n	HbCO%	SD
Zahram, Salleh(1985).	256	1.60	0.7	601	6.47	2.7
Turner, Mc Nicol, Sillett(1986).	1255	0.91	0.3	1933	4.78	2.6
Sallojje, Vesey, Cole, Russell(1982).	79	0.73	0.4	360	7.09	2.9
Richmond, Webster (1986).	198	0.90	0.5	-	-	-
Jeroneme, Barlish (1980).	191	1.10	1.4	426	4.50	2.5
Fouad, Yousef(1982)	38	1.70	0.5	32	6.10	2.5

El valor de 4.1% se encuentra por debajo de todos los - datos reportados por estudios anteriores. El 95% de los fumado res presentaron niveles más bajos de 6.9 y el intervalo con - mayor frecuencia fue el de 3.4 a 4.5% de HbCO. El rango de las personas fumadoras fue de 2.5 - 5.7% de HbCO, con lo que se - observa que alrededor del 34% de los fumadores tienen niveles semejantes a los valores de HbCO de los no fumadores. Esto es - debido a que los fumadores presentan diferentes hábitos de -- inhalación del humo del tabaco, es decir que a pesar de que - una persona fume puede tener niveles de HbCO bajos debido a que no introducen grandes cantidades de monóxido de carbono a su organismo a la hora de fumar, un fumador puede no dar la - inhalación total al cigarro, evitando así la intoxicación por el humo del cigarro, o bien la bocanada no es tan profunda, o - el cigarro que se fuma es de tipo suave (2, 6, 43), lo que con - tribuye a niveles menores de HbCO (43). Todos estos factores , contribuyen a que una persona a pesar de ser fumadora no tenga niveles altos de HbCO y que estos se parezcan a los de las - personas que no fuman.

También en las personas fumadoras se analizó por separa do el sexo masculino y al sexo femenino para observar si exis te alguna influencia en lo que respecta a los niveles de HbCO. El 53% de los fumadores pertenecieron al sexo masculino y el 47% al sexo femenino (Tabla No. 10). Se obtuvo una mayor fre - cuencia para los hombres entre los valores de 3.8 a 4.9% de HbCO (30%) (Tabla No. 11), mientras que para las mujeres se -- obtuvo entre los niveles de 3.0 a 3.9% de HbCO (29%) (Tabla No. 12). El 81% de los hombres presentó niveles inferiores al 6.1% y el 78% de las mujeres presentó niveles menores a 4.9%. El - valor promedio para los hombres fue de 4.29% y para las muje - res de 3.9% de HbCO. Al realizar el análisis estadístico por -

medio de la t de Student se encontró que no existía diferencia estadísticamente entre los valores, así se muestra que el sexo no tiene alguna influencia en la determinación de HbCO.

Para comprobar si la edad de las personas determina de alguna forma a la HbCO se realizó el análisis de correlación entre la edad y los niveles de HbCO, para esto se encontró que la edad de los fumadores fluctúa dentro de un rango de 18-75 años. Se obtuvo el valor promedio de HbCO de las personas que presentan la misma edad y se graficó contra el porcentaje de HbCO. La gráfica No. 8 muestra los niveles de HbCO contra la edad, en esta se vuelve a ver, al igual que en la gráfica No. 4, que no existe relación entre estas dos variables. Al realizar la correlación, se encontró una pendiente de 0.0099 y un coeficiente de correlación de 0.115, valor que nos indica que no hay relación entre estas variables.

Al realizar la clasificación de los fumadores según el número de cigarros que fuma una persona (Tabla No. 13), se encontró que alrededor del 40% fuma 1 cajetilla de cigarros y que el 19% de la población se considera de fumadores ligeros, es decir que fuman de 1 a 10 cigarros al día, el 62% son fumadores moderados (11 a 20 cigarros al día) y el resto, 19%, se considera como fumadores pesados, ya que fuman más de 20 cigarros al día. Para obtener el coeficiente de correlación entre los niveles de HbCO y el número de cigarros fumados al día se obtuvo un promedio de HbCO de las personas que fuman la misma cantidad de cigarros y se realizó la gráfica No. 10. Al linealizar la curva se obtuvo un coeficiente de correlación de -- 0.796, lo que es un valor muy alto y que nos dice que sí existe relación entre estas dos variables. A medida de que se aumenta el número de cigarros fumados al día, aumentan los niveles de HbCO en un orden de 0.07 unidades por cigarro.

Por otro lado no se encontró ninguna relación entre los años que lleva fumando una persona y los niveles de HbCO, el coeficiente de correlación para estas dos variables fue de - 0.04734 (Gráfica No. 12).

El estudio muestra una sobreposición en los niveles de HbCO de no fumadores y fumadores. Para los no fumadores, el rango es de 0.68 a 2.53% de HbCO y para los fumadores es de 2.5 a 5.7%.

En orden para determinar si la HbCO puede diferenciar a un no fumador de un fumador se debe establecer un punto de corte, así, los individuos que estén por encima de éste punto de corte deben ser considerados como positivos al hábito de fumar y aquellos que estén por debajo sean considerados como no fumadores. Para determinar el punto de corte se realizó la Tabla No. 16 en donde se presentan varios niveles de HbCO que pueden ser considerados como puntos de corte, además, esta tabla contiene el porcentaje de no fumadores y fumadores clasificados en forma correcta e incorrectamente. Un adecuado punto de corte, para diferenciar entre un no fumador y un fumador en una muestra dada, deberá clasificar a un mayor número de personas al grupo de corresponden, pero a la vez deberá de contener el menor número de personas clasificadas incorrectamente. Se observa que el nivel óptimo para el punto de corte es el de 2.6% de HbCO, ya que este valor, clasifica a un mayor porcentaje de personas en forma correcta y el porcentaje de personas mal clasificadas es bajo. El valor de 2.6% de HbCO clasifica al 82% de la población al grupo que pertenece.

Los pacientes fumadores que llegan a la clínica del tabaquismo siguen un tratamiento, antes y después de éste se les valora sus niveles de HbCO. Los resultados muestran que solo el 22% de los pacientes que iniciaron el tratamiento lo lleva

ron hasta el final. Todos los valores que se obtuvieron en la primera muestra fueron superiores a los de la segunda muestra y estos son menores y estadísticamente diferentes, según la t de Student. Todos los valores excepto uno, de la segunda muestra, caen dentro del rango de los no fumadores, según el punto de corte, lo que demuestra que el tratamiento es efectivo.

TABLA No. 16
VALORES DE CARBOXIHEMOGLOBINA USADOS COMO PUNTOS DE CORTE.

HbCO ⁺ (%)	Clasificados Correctamente		Clasificados Incorrectamente	
	No Fumadores (%)	Fumadores (%)	No Fumadores (%)	Fumadores (%)
1.0	39	99	61	1
1.5	56	97	44	3
2.0	67	93	33	7
2.1	71	92	27	8
2.2	72	89	28	11
2.3	79	87	21	13
2.4	79	85	21	15
2.5	79	84	21	16
2.6	82	82	18	18
2.7	84	77	16	23
2.8	85	76	15	24
2.9	90	73	10	27
3.0	91	71	9	29
3.5	98	63	2	37
4.0	100	46	0	54

+ = Valores de Corte.

CONCLUSIONES

1.- Los niveles de HbCO en no fumadores tuvieron un valor de 1.6% ,mientras que para los fumadores, el valor fue de 4.1%. Al ser analizados por medio de la t de Student se concluye que estos valores son estadísticamente diferentes. Estos resultados concuerdan con estudios realizados por Zahram, Fouad, Turner y Jeroname.

2.- La edad, el sexo y los años que lleva una persona fumando no fueron variables que alteran o influyen en la determinación de HbCO, mientras que el número de cigarros que fuma una persona al día, fue la única variable que presentó relación con los valores de HbCO. Se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.79.

3.- La determinación de HbCO puede ser usada como parámetro para diferenciar a un fumador de un no fumador ya que, con el valor de corte obtenido (2.6%), se identifica correctamente al 82% de las personas en el grupo que les corresponde. Los resultados son similares a los encontrados por Jeroneme y Wald.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BALARAJAN, R. (1985). Smoking and state of health. - Br. Med. J. (291):1682.
- 2.- BENOWITZ, N.; Peyton, J.; Lisa, Y.; Ronald, T.; Sharon, H. and Reese, J. (1986). Reduced tar, nicotine and carbon monoxide-exposure while smoking ultralow-but not low yield cigarettes. Clinical Investigation. (256-2):241-245.
- 3.- BLISS, R. E. and O'Connell, K. A. (1984). Problems with thiocyanate as an index of smoking status: A critical review with suggestions for improving the usefulness of biochemical measures in smoking. Health Psychology. (3-6):563-581.
- 4.- BORLAND, C.; Chamberlain, A.; Higenbottam, T.; Martin, S. and Geoffrey, R. (1983). Carbon monoxide yield of cigarettes and its relation to cardiorespiratory disease. Br. Med. J. (287): - 1583-1586.
- 5.- DENNIS, R. C. and Valeri, C. R. (1980). Measuring percent oxygen saturation of hemoglobin, percent carboxyhemoglobin and methemoglobin and concentrations of total hemoglobin and oxygen in blood of man, dog and baboon. Clin Chem. (26-9):1304- - 1308.
- 6.- DIETRICH, H.; Adams, A. and Halley N. (1983). Reported-cigarette smoke values: A closer look. Am. J. Public. Health. - (73-9):1050-1053.
- 7.- DOLAN, M. (1985). Carbon monoxide poisoning. Can. Med. J. (133):392-396.

- 8.- FOUAD, Z.; Abdul Aziz, Y. and Hamid Ali, B. (1982). A study of carboxihaemoglobin levels in cigarette and sheesha-smokers in Saudi Arabia. *Am. J. Public Health.* (72-7):722-724.
- 9.- GUPTA, S.G. and Mogat, R. L. (1985). Carboxy-haemoglobin levels following cigarettes and bidi tobacco smoking. A comparative study. *JAFI.* (33-6):404-406.
- 10.- HEATHER, A.; Stepney, R. and Thompson, J. (1981). - Should intake of carbon monoxide be used as a guide to intake of other smoke constituents? *Br. Med. J.* (282):10-13.
- 11.- HERSEY, P.; Prendergast, D. and Edwards, A. (1983). - Effects of cigarettes smoking on the immune system. *Med. J. of Australia.* (October):425-429.
- 12.- HILL, P.; Haley, N. and Wynder, E. (1983). Cigarette - smoking: Carboxyhemoglobin, plasma nicotine, cotinine and thiocyanate vs self-reported smoking data and cardiorespiratory - disease. *J. Chron. Dis.* (36-6):439-449.
- 13.- JANZON, L.; Franzan, J.; Lindell, S. and Trell, E. (1985) Blood lipid variability in relation to relative weight and - biochemical markers of tobacco and alcohol consumption. *Postgraduate Medical Journal.* (61):505-508.
- 14.- JANZON, L.; Lindell, S.; Trell, E. and Larne, P. (1981). Smoking habits and carboxyhemoglobin. *Journal of Epidemiology and Community Health.* (35):271-273.
- 15.- JARVIS, M.; Russell, M. and Saloojee, Y. (1980). Expired air carbon monoxide: a simple breath test of tobacco smoke intake. *Br. Med. J.* (August):484-485.
- 16.- JARVIS, M. and Russell, M. (1986). Sales-weighted tar, nicotine and carbon monoxide yields of U.K. cigarettes: 1985. *British Journal of Addiction.* (81):579-581.
- 17.- JARVIS, M.; Russell, M. and Feyerabend, C. (1983). Ab -

sortion of nicotine and carbon monoxide from passive smoking under natural conditions of exposure. Thorax. (38):829-833.

18.- JARVIS, M.; Tunstall, H.; Feyerabend, C.; Vesey, C. and Sallojee, Y. (1984). Biochemical markers of smoke absorption and self reported exposure to passive smoking. Journal of Epidemiology and Community Health. (38):335-339.

19.- JEAN, N.; Axelrad, M. and Tilton, K. (1983). Validation of self-reported smoking behaviour: Biochemical analyses of cotinin and thiocyanate. Am. J. Public. Health. (73-10):1204-1206.

20.- JEROME, D. and Bartsch, G. (1980). A comparison between carboxyhemoglobin and serum thiocyanate determinations - as indicators of cigarette smoking. Am. J. Public. of Health. (70-3):284-286.

21.- KAMBAM, J.; Chen, L. and Hyman, S. (1986). Effect of short-term halt on carboxyhemoglobin levels and P50 values. Anesth. Analg. (65):1186-1188.

22.- KAUFMAN, D.; Helmrich, S.; Rosenberg, L.; Miettinen, O. and Shapiro, S. (1983). Nicotine and carbon monoxide content of cigarette smoke and the risk of myocardial infarction in young men. The New England Journal of Medicine. (308-8):409-413.

23.- LESLIE, E.; Graham, I.; Hickey, N. and Mulcahy, R. (1985) Does smoking delay onset angina infarction? Br. Med. J. (291): 935- 937.

24.- MARZELLA, L. and Meyers, A. (1986). Carbon monoxide poisoning. A. F. P. (34-5):186-194.

25.- MOREAU, T.; Lellouch, J.; Juguet, B.; Pesty, B.; Orssaud, G. and Claude, J. (1983). Blood cadmium levels in a general male population with special reference to smoking. Archives of Environmental Health. (38-3):163-166.

26.- PARKS, J. and Worth, H. (1985). Carboxyhemoglobin -

determination by second-derivate spectrofotometry. Clinical -
Chemistry. (31-2): 279-231.

27.- PUENTE, S. P. (1986). Tabaquismo en México. Bol. of -
Sanit. Panam. (101-3): 234-244.

28.- REES, P.; Chowienczyk, J. and Clark, T. (1982). Inmedia
te response to cigarette smoke. Thorax. (37): 417-422.

29.- RICKERT, W.; Robinson, J. and Colloshaw, N. (1984). -
Yields of tar, nicotine and carbon monoxide in the sidestream
from 15 brands of canadian cigarettes. Am. J. Public. Health. -
(74-3): 228-231.

30.- RICO, N.; Woodson, P. and Battig, K. (1986). Smoking -
behaviour and personality patterns of smokers with low and --
high CO absorption. Clinical Science. (71): 595-603.

31.- RICHMOND, R. and Webster, I. (1985). A smoking cessa-
tion programs for use in general practice. The Medical Journal
of Australia. (142): 190-194.

32.- RICHMOND, R. and Webster, I. (1986). Blood cotinine,
carboxyhemoglobin and tiocyanate concentrations and cigarette
consumption. Br. Med. J. (293): 1280.

33.- RUBIO, M. H. y Selman, L. M. (1987). El cigarro nos con-
sume. Programa mexicano contra el tabaquismo. Información Cien-
tífica y Tecnológica. (9-124): 38-40.

34.- RUSSELL, M.; Jarvis, M.; Feyerabend, C. and Saloojee, Y.
(1986). Reduction of tar, nicotine and carbon monoxide intake -
in low tar smokers. Journal of Episemiology and Community --
Health. (40): 80-85.

35.- RUSSELL, M.; Jarvis, M.; Iyer, I. and Feyerabend, C. -
(1980). Relation of nicotine tield of cigarettes to blood nico-
tine concentrations in smokers. (April): 972-976.

36.- SALOOJEE, Y.; Vesey, C.; Cole, P. and Russell, M. (1982)

Carboxyhemoglobin and plasma thiocyanate: Complementary indicators of smoking behaviour? *Thorax.* (37): 521-525.

37.- SOKKA, S. and Provan, J. (1981). Cigarette smoking - and peripheral vascular disease: is carbon monoxide the real culprit? *C.M.A. Journal.* (125):10-11.

38.- TURINO, G. (1981). Effect of carbon monoxide on the cardiorespiratory system. *Circulation.* (63-1):253A-259A.

39.- FURNER, H.; Mc Nicol, H. and Sillett, R. (1986). Distribution of carboxyhemoglobin concentrations in smokers and non smokers. *Thorax.* (41):25-27.

40.- VESEY, C.; Saloojee, Y.; Cole, P. and Russell, M. (1982). Blood carboxyhemoglobin consumption: Implications for epidemiological studies in smokers. *Br. Med. J.* (284):1516-1518.

41.- VISNJEVAC, V. and Mikov, M. (1986). Smoking and carboxyhemoglobin concentrations in mothers and their newborn infants. *Human Toxicol.* (5):175-177.

42.- WALD, N.; Idle, M.; Boreham, J. and Bailey, A. (1981). - Carbon monoxide in breath in relation to smoking and carboxyhemoglobin levels. *Thorax.* (36):366-369.

43.- WALD, N.; Idle, M.; Boreham, J. and Bailey, A. (1980). - Inhaling habits among smokers of different types of cigarettes. *Thorax.* (35):925-928.

44.- WOODMAN, G.; Newman, S.; Pavia, D. and Clarke, S. (1986). Inhaled smoke volume, puffing indices and carbon monoxide uptake in asymptomatic cigarette smokers. *Clinical Science.* (71):421-427.

45.- ZAHIRAN, F.; Ardawi, S. and Al-Fayez, S. (1985). Carboxyhemoglobin concentrations of sheesha and cigarettes in Saudi Arabia. *Br. Med. J.* (291):1768-1770.

46.- SIKALI, A.; Buurna, A.; Oesembru, B. and Zijistra, J. -

(1981). Determination of hemoglobin derivatives with the IL-Cxi-meter CO as compared with a manual spectrophotometric five - wavelength method. Clin. Chem. (27-11):1903-1907.

47.- AYRES, G. Análisis químico Cuantitativo. Editorial - HARLA; México, 1978. Capítulo No. 31: Absorción de Energía Radiante. pp. 459-493.

48.- DRILL. Farmacología Médica. México D. F., 1983. Editorial Panamericana. pp. 1024-1032.

49.- Información Científica y Tecnológica. (1988). El - cigarro, nocivo para todos. México D. F. (10-141):16-18.

50.- Información Científica y Tecnológica. (1981). El - tabaquismo. México D. F. (3-52):27-30.

51.- MEYERS, F.; Jawetz, E. y Gelfren, A. Manual de Farmacología Clínica. Editorial El Manual Moderno. México D. F., 1980. 4a. edición. p. 789.

52.- NAVARRO, R. El libro para que usted deje de fumar. Editorial EDAMEX. México D. F., 1987. 2a. edición.

53.- SONNENWIRTH y Jarrett, L. Métodos de Laboratorio y - de Diagnóstico Clínico. Editorial Panamericana. Buenos Aires , Argentina, 1983. Tomo I. 3a. edición. pp. 143, 367-369, 747 y 748.

54.- TIETZ, N. Química Clínica Moderna. Editorial Inter - americana. México D. F., 1973. 1a. edición. pp. 856-871.

55.- BOWMAN, W. C. Farmacología. México D. F., 1984. Editorial Interamericana. pp. 42. 21-42. 33.

56.- Enciclopedia Combi Visual. Ediciones DANAE. Barcelona, España, 1976. Tomo No. 5. pp. 1-4.

57.- Gran Enciclopedia Larousse. Editorial Viarata. Barcelona, España, 1973. Tomo No. 18. pp. 1013-1014.