Capacidad respiratoria, niveles de Vitamina C y Malonilaldehído en estudiantes de bioanálisis fumadores y no fumadores.

Respiratory capacity, vitamin C and malonilaldehyde levels in smokers and non smokers students of bioanalysis .

Maritza Rodríguez[1], Yolima Fernández[2], Sharim Marrero[1], Yalitza Aular[1,2,3], Mary Ann Moscoso[1], Karen Peña[4], Yuritmia Ruiz[1], Fernanda Gutiérrez[1], Marielena Muñoz[3], Arlicet González[1], Jesús Rodríguez[4] .

1. **Maestría en Toxicología Analítica. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo.**
2. **Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas (CIMBUC). Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.**
3. **Dpto. de Farmacología. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Universidad de Carabobo.**
4. **Laboratorio de Enfermedades Respiratorias. Dpto. de Ciencias Fisiológicas. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas.**

Dirección de correspondencia: MSc. Yolima Fernández. Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Telf.: 04128577981, E-mail: yfernandez06@gmail.com.

RESUMEN

Diversos autores señalan las implicaciones de fumar en la alteración de la capacidad respiratoria y del sistema oxidación/antioxidación y la importancia de la detección de las mismas para contribuir en la prevención de diversas patologías. La presente investigación plantea evaluar la capacidad respiratoria y los niveles de vitamina C (VC) y malonilaldehido (MDA) de fumadores y no fumadores. Participaron 50 estudiantes de Bioanálisis de ambos sexos, clasificados según la Organización Mundial de la Salud en fumadores diarios (FD), fumadores ocasionales (FO) y no fumadores (NF). Los parámetros evaluados fueron: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF_1) y la capacidad vital forzada (CVF), niveles de VC y MDA. Los resultados presentados como X +/- DS y porcentajes y analizados por ANOVA, fueron: El 69,2 % y 84,6 % de los estudiantes (FD, FO) presentaron valores normales de CVF y VEF, sin diferencias estadísticamente significativas con los NF. Los niveles de VC (mg/dl.) fueron 1,19 ± 0,30 (NF) con 1,12 ± 0,09 (FO) sin diferencias significativas entre ellos y el MDA (µm/l) mostró un aumento estadísticamente significativo ($p < 0,05$) en los F.O. (1,56 ± 0,5) con respecto a los NF (0,99 ± 0,60). Se concluye que los valores de MDA mostraron un aumento significativo en los FO, que se corresponden con manifestaciones de estrés oxidativo. Sin embargo, los niveles de vitamina C, aunque se mostraron más bajos en el grupo FO, no evidenciaron diferencias significativas al igual que los índices espirométricos.

Palabras clave: tabaquismo, capacidad respiratoria, malonilaldehido, peroxidación lipídica, vitamina C, espirometría.

SUMMARY

Several authors have shown the implications of smoking in the alteration of respiratory capacity and oxidation / antioxidation system and the importance of screening them for help in preventing various diseases. In the present investigation was to assess respiratory capacity and vitamin C (VC) and malondialdehyde (MDA) levels of smokers and non smokers. Participated 50 bioanalysis students both sexes, classified by the World Health Organization in daily smokers (DF), occasional smokers (OF) and non-smokers (NF). The evaluated parameters were: forced expiratory volume in first second (FEV1) and forced vital capacity (FVC), levels of VC and malonilaldehyde. Results presented as X ± SD and percentages and statistically analyzed by ANOVA, were 69.2% and 84.6% of students (DF, OF) had normal values of FVC and FEV, respectively, without differences significant height. VC levels (mg/dl) Were 1.19 ± 0.30 (NF) with 1.12 ± 0.09 (OF) without significant differences between them and the MDA (µm/l) showed a statistically significant increase ($p<0.05$) their values in OF (1.56 ± 0.5) with respect to NF (0.99 ± 0.60). We conclude that the values of MDA showed a significant increase in OF, which correspond to manifestations of oxidative stress. However, vitamin C levels, though were lower in FO group, showed no significant differences as well as spirometry.

Keywords: Smoking, respiratory capacity, malonildehyde, lipid peroxidation, vitamin C, spirometry.

INTRODUCCION:

El tabaquismo constituye una de las principales causas de muerte prematura prevenibles en el mundo; aumenta el riesgo de padecer algunos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares y respiratorias. Se calcula que el número de muertes relacionadas con el tabaco se duplicará en los próximos 15 años y que ascenderá a 10 millones de personas en 2020 (1, 2, 3).

Estudios realizados en varios países (2), muestran cada año un aumento del número de niños y adolescentes que se inician en el hábito tabáquico. En este sentido, cifras disponibles en España indican que el 34 % de la población entre 16 o más años, tiene el hábito; el porcentaje de varones es superior al de las mujeres. Este fenómeno es igualmente observado en Estados Unidos (4). En Sudamérica los adolescentes tienen los valores más elevados del consumo de cigarrillos; alrededor de uno de cada tres estudiantes universitarios hombres (32 %) y una de cada cuatro mujeres (25 %) consume algún tipo de tabaco (5). Además, la Encuesta Mundial del Tabaquismo en estudiantes de la Salud en México (6) reveló una prevalencia alta de fumadores entre estudiantes de Medicina y Odontología.

En Venezuela, datos emitidos por la Oficina Central de Estadística e Información (O.C.E.I.), reporta 13,6 millones de fumadores mayores de 18 años, siendo el Estado Carabobo una de las entidades de mayor consumo de cigarrillos (7).

Es conocido, el riesgo que representa el hábito tabáquico en la producción de diversas patologías cardiovasculares y tipos de cáncer, incluyendo el de pulmón; además de la enfermedad obstructiva crónica (8), entre otras afecciones respiratorias que alteran el volumen pulmonar y el tamaño de la vía aérea. Por ello, las pruebas de función pulmonar cumplen un papel importante en la valoración de las enfermedades respiratorias. Estas pruebas son una forma sensible y objetiva de determinar la severidad de la patología respiratoria y la espirometría es la prueba de función pulmonar utilizada con frecuencia, que provee información del volumen pulmonar y el tamaño de la vía aérea.

El humo de los cigarrillos es una mezcla compleja de más de 4.700 compuestos químicos de sustancias que se encuentra en dos formas: la fase de partículas en aerosol y la fase de vapor, que está compuesta de gases, como nitrógeno, oxígeno y monóxido de carbono. La fase de partículas está constituida por diferentes compuestos químicos, como el alquitrán y la nicotina. Entre estos compuestos se han identificado 60 sustancias que son cancerígenas tanto para los animales como para el ser humano. Algunas de ellas son los hidrocarburos aromáticos policíclicos, las N-nitrosaminas, las aminas aromáticas, incluyendo altas concentraciones de radicales libres, otros oxidantes y sustancias liberadas por la activación de las células inflamatorias presentes en el pulmón (9), estimándose que por cada bocanada de humo, ingresan al organismo aproximadamente 10^{15} radicales libres (10,11); así como también otros componentes tales como acroleina, acetaldehído y formaldehído. Esta excesiva producción puede producir daño a proteínas esenciales, apoptosis, necrosis y peroxidación lipídica (12,13,14,15).

La peroxidación lipídica es el daño oxidativo producido particularmente por radicales hidroxilo (OH-) sobre los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares. Inicialmente, un ácido graso se oxida por salida de un átomo de hidrógeno de un grupo metileno hacia el OH- que actúa como agente oxidante, produciendo radical peroxilo. Este a su vez repite el proceso en cadena hasta producir una afectación profunda de la estructura y función celular. El daño puede hacerse manifiesto por aumento del malonilaldehido (MDA) (16,17,18).

Para contrarrestar los efectos deletéreos de los radicales libres, el organismo cuenta con un sistema antioxidante para protegerse de los riesgos que conlleva el estrés oxidativo (19). Este sistema está constituido por antioxidantes endógenos: superoxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa, y exógenos betacarotenos, vitaminas A, E y C (20).

La vitamina C (ácido ascórbico) es un antioxidante, que tiene capacidad de actuar como donante de electrones. Disminuye la peroxidación lipídica, los niveles de O_2^-, peróxido de hidrógeno y mantiene estable los niveles de glutatión peroxidasa y vitamina E (16).

Tomando en consideración las implicaciones del hábito de fumar en la alteración de la capacidad respiratoria y del sistema oxidación/antioxidación y la importancia de la detección de las mismas, para contribuir en la prevención de diversas patologías, en la presente investigación se plantea evaluar la capacidad respiratoria y los niveles de vitamina C y MDA de estudiantes fumadores y no fumadores.

SUJETOS, MATERIALES Y MÉTODOS:

La investigación corresponde a un estudio no experimental de corte transversal y de campo, porque los factores causales no son controlados, se miden en una población determinada en un tiempo determinado (21).

La población estuvo constituida por 90 estudiantes del 4to año de Bioanálisis de la Facultad de Ciencias de la Salud - Universidad de Carabobo. Sede Carabobo. La muestra se conformó con un total de 50 estudiantes de ambos sexos; sin antecedentes de ingesta de vitaminas, medicamentos, asma u obesidad. Clasificados según la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) en fumadores diarios (FD) (al menos un cigarrillo por día), ocasionales (FO) (menos de un cigarrillo por día) y no fumadores (NF). Los cuales a través de un consentimiento informado, manifestaron su voluntad de participar en el estudio.

Materiales y Métodos:

Los participantes fueron tallados y pesados y se les completó una ficha con la edad y el tipo de hábito tabáquico (si existía).

Se tomaron 6 ml de sangre por punción venosa, previo ayuno de 12 horas, se colocaron en tubos sin anticoagulante y protegidos de la luz, para la obtención del suero; con el fin de realizar las determinaciones de niveles de vitamina C y MDA.

Se realizó espirometría (22) utilizando un espirómetro portátil computarizado QRS que se acopló a un software Office Medic versión 4.0 en una Laptop HP pavilion 350 . Se

colocó al participante en posición sentada y erecta. Para obtener los máximos valores espiratorios se empleó una presilla nasal, a través de una pieza bucal descartable Medgraphics. Se consideró que la espiración es completa cuando después de dos segundos no se registran cambios de volumen y cuando la espiración dura más de seis segundos, lo cual se considera "fin de la prueba".

El número de maniobras espiratorias forzada para cada persona fue de tres, se emplearon para ello criterios de aceptación dados por la Sociedad Americana del Tórax (ATS), los cuales indican que se acepta una medición cuando en dos pruebas consecutivas no hubiese una diferencia mayor de 100 ml o cinco por ciento.

Las pruebas realizadas fueron: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y la Capacidad vital forzada (CVF). El VEF1 es una medida dinámica del estado de la vía aérea y tiene valor pronóstico para enfermedades obstructivas; la CVF es un indicador de la capacidad pulmonar, mide capacidad restrictiva pulmonar. Para ambas pruebas se considera un valor normal de ≥ 80% del valor teórico (23).

Determinación de vitamina C

Se determinó utilizando el método desarrollado por Roe y Kuether (24), la cual mide vitamina C total y se tomaron los valores de referencia de vitamina C en plasma de 0,6 a 0,9 mg/dL como rango de valores normales.

Determinación de malondialdehido (MDA)

Se realizó según método estandarizado por Cano y Cols (25) y modificado en la Clínica de Dislipidemias, Departamento de Farmacología - Facultad de Ciencias de la Salud. Valencia. Para ello, se utilizó el método colorimétrico de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). El producto de MDA se determinó por colorimetría en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 532 nm (25, 26).

Análisis estadístico.

Las variables continúas fueron presentadas como media y desviación estándar (DS) y las variables nominales, como frecuencias absolutas y porcentajes. Se utilizó el programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 15, fabricado por SPSS Inc, Chicago USA, para pruebas no paramétricas (Prueba de Kruskal-Wallis) considerando un nivel de significación $\leq 0{,}05$. Para las correlaciones bivariadas de vitamina C y TBARS respecto a las variables dependientes se utilizó el coeficiente no paramétrico de Spearman. (27).

RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan las características de los 50 estudiantes (17 hombres y 13 mujeres) con edades comprendidas entre 18 y 39 años; clasificados de acuerdo a la OMS en 38 no fumadores, 8 fumadores ocasionales y 4 fumadores diarios. No se observaron diferencias significativas en relación a la edad, peso y talla entre los grupos. Los fumadores

ocasionales y diarios pertenecen en su totalidad al sexo femenino, mientras que los no fumadores fueron de ambos sexos.

Tabla 1.
CARACTERIZACIÓN DE LOS SUJETOS EN ESTUDIO

	No fumadores (NF) n=38	**Fumadores Ocasionales (FO)** n=8	**Fumadores Diarios (FD)** n=4
Edad (años)	21,7 ± 1,7	24,8 ± 6,69	21,2 ± 0,50
Sexo (M/F)	6/32	0/8	0/4
Peso (Kgs)	59,5 ± 10,3	57,3 ± 8,4	60,0 ± 9,27
Talla (m)	1,63 ± 0,09	1,63 ± 0,09	1,63 ± 0,09

Valores: $\overline{x}$ +/- DS
Fuente: Datos de la investigación

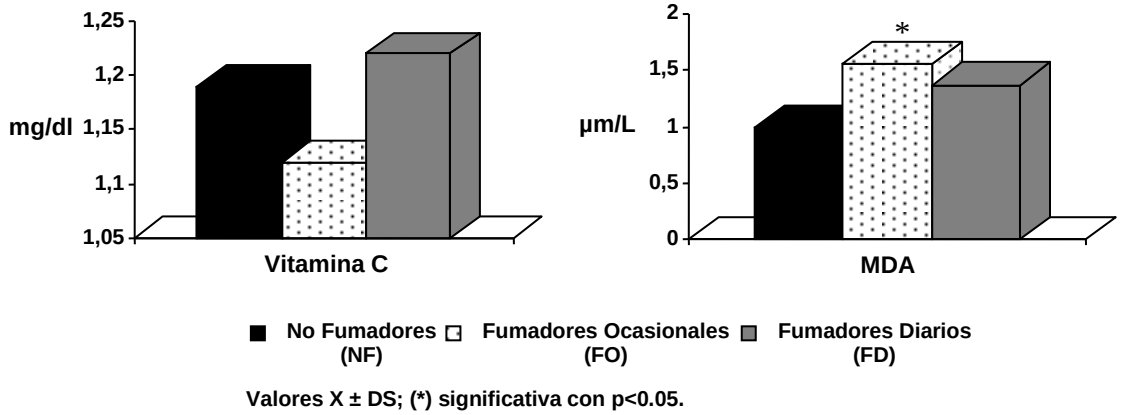
Los valores espirométricos de los grupos en estudio evidenciaron un CVF dentro de los valores de referencia, sin diferencias significativas entre las medias. El 69,2% de estudiantes fumadores (ocasionales y diarios) presentaron un CVF normal al igual que el 65,9% de los no fumadores. En relación al índice espirométrico VEF1 no se encontró variación significativa entre el grupo no fumadores, fumadores ocasionales y fumadores diarios, Para el índice VEF1 el 84,6 % de los fumadores (ocasionales, diarios) y el 86,4% de los no fumadores demostraron valores normales, por el contrario 15,4% de los fumadores (ocasionales, diarios) y 13,6% de los no fumadores exhibieron valores disminuidos de VEF1 y CVF (Tabla 2).

Tabla 2. VALORES ESPIROMETRICOS DE LOS SUJETOS EN ESTUDIO			
	No fumadores (NF)	**Fumadores Ocasionales (FO)**	**Fumadores Diarios (FD)**
VEF1 (%)	89,02 ± 10,8	87,98±15,3	88,50±10,8
CVF (%)	89,02 ± 10,8	90,31±14,08	86,80±7,3

Leyenda: Valores de Referencia.
Capacidad Vital Forzada (CVF%): >80%
Volumen Máximo Expirado en el Primer Segundo (FEV1%): >80%
Fuente: Datos proporcionados de las espirometrías.

Los niveles de vitamina C (mg/dl) fueron de 1,19±0,30 (NF), 1,12 ±0,09 (FO) y 1,22 ±0,29 (FD), sin diferencias significativas entre los grupos. En cuanto a los niveles de MDA (µm/l), que es un marcador de la peroxidación lipídica, se observaron valores de 0,99 ±0,60 (NF), 1,56±0,50 (FO) y 1,37±0,24 (FD). Al aplicar la prueba de Kruskal-Wallis, evidenció diferencia significativa ($p<0.05$) entre el grupo de NF y de FO (Grafico 1).

Gráfico 1.
Niveles de Vitamina C y Malonilaldehido (MDA) en los grupos estudiados



Valores X ± DS; (*) significativa con p<0.05.

Fuente: Datos de la Investigación

Al comparar las medias de los valores de vitamina C y MDA con los valores espirométricos aplicando la correlación no paramétrica (Sperman), no se encontró correlación entre los valores, de los grupos NF, FO y FD, debido a que los valores de las medias fueron similares.

DISCUSIÓN

Este estudio evaluó la capacidad respiratoria y los niveles de vitamina C y MDA en estudiantes fumadores y no fumadores.

Los sujetos estudiados estaban dentro de un grupo etario de 18 a 39 años con una media de 22 años.

En cuanto al sexo, la totalidad de los estudiantes FO y FD eran del sexo femenino, lo cual coincide con algunos estudios (28,29), donde se encontró que el 66 % de los participantes fumadores pertenecen al sexo femenino. En contraste, la Encuesta Mundial de Tabaquismo en Estudiantes de la Salud, realizada en México 2006 (6) señalan que la mayor proporción de estudiantes de Medicina y Odontología, que manifiestan haber fumado cigarrillos y otro tipo de producto del tabaco, alguna vez en su vida, pertenecen al sexo masculino.

En la muestra estudiada, el 15,4 % de los fumadores (ocasionales y diarios) presentó valores disminuidos de CVF y VEF, al igual que el 13,6 % de los no fumadores, aunque la media de los índices espirométricos de todos los grupos estudiados es considerado normal, sin diferencias estadísticamente significativos ($p > 0,05$). En este mismo orden de ideas, Muñoz y col. (30) en una población fumadora asintomática entre 18 y 65 años de edad,

reportan que en el grupo de no fumadores el 13,53 % mostró un CVF disminuido y el 21,90 % de los fumadores presentaron la misma alteración, con diferencia estadísticamente significativa ($p< 0,05$) respecto a los no fumadores y un VEF disminuido en el 10,52 % de los fumadores y 17,14 % de los fumadores (diferencia no significativa desde el punto de vista estadístico), lo cual muestra que el hábito tabáquico produce disminuciones precoces de la CVF en personas asintomáticos, lo que constituye un factor de riesgo para el desarrollo de alteraciones broncopulmonares de tipo obstructivo. En contraste, Grima y col (31) realizaron espirometrías a estudiantes de la Universidad de Navarra, clasificados previamente en FD, FO y NF, reportando diferencias estadísticamente significativas en el grupo de fumadores para índices espirométricos, excepto para el CVF en el cual no hubo diferencia.

En el presente estudio el grupo de FO y FD obtuvieron índices espirométricos considerados normales. Coincidiendo con lo reportado por Picott y col. (29) en un estudio con 44 individuos (25 mujeres y 19 hombres) fumadores. En los cuales, el 95 % de los valores espirométricos fueron normales; sin embargo, llama la atención la amplitud de las desviaciones estándar con respecto a la media. Además, resulta de interés señalar que los NF y FO, con índices espirométricos disminuidos pueden estar expuestos al humo del cigarrillo como fumadores pasivos, tal como lo expone Pyin (32) de la Universidad de Birmingham (Reino Unido), poniendo en evidencia la posible relación existente entre tabaquismo pasivo y probabilidad de sufrir EPOC o algún síntoma respiratorio (disnea, tos).

La vitamina C es un importante antioxidante a nivel celular, que gracias a su propiedad estabilizante de la reactividad potencialmente dañina de los radicales libres, protege de daños relacionados con la generación de los mismos (33).

En los fumadores, la inflamación celular debido al humo de los cigarrillos origina la liberación de radicales libres, que a su vez conduce a disminuciones de los niveles séricos de vitamina C, como ha sido reportado por diversos autores (28, 34, 35).

El presente estudio evidencia hallazgos distintos en los niveles de vitamina C, pues se obtuvieron valores de 1,19 ± 0,30 mg/dl (NF), 1,12 ± 0,09 mg/dl (FO) y 1,22 ± 0,29 mg/dl (FD), sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos, ubicándose estos valores en el rango considerado como antioxidante (> 0,9 mg/dl) (28).

En relación a los niveles de MDA, parámetro que permite establecer de manera directa el daño celular producido por la peroxidación lipídica, mediante TBARS; esta investigación mostró valores de 0,99 ± 0,60 μm/l; 1,56 ± 0,50 μm/l y 1,37 ± 0,24 μm/l para NF, FO y FD respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas entre NF y FO.

En este sentido, Altuntas y col. (36) en un estudio para evaluar los niveles de MDA como indicador de peroxidación lipídica en fumadores y no fumadores, a pesar que la clasificación de los individuos no fue similar a la del presente estudio, ellos también encontraron valores más altos de MDA en fumadores, sugiriendo que la inflamación celular producida por el humo de los cigarrillos origina la liberación de radicales libres y peroxidación lipídica (34). Además, plantean la hipótesis de que el daño oxidativo es debido al número de horas de exposición activa al humo de cigarrillo mas que al número de

cigarrillos fumados por el individuo. Esto podría explicar el hecho de que en esta investigación, los FO presenten niveles más altos de MDA que los FD, es decir, que ambientes con elevadas concentraciones de humo de cigarrillos podrían influenciar estos valores, variable que no fue contemplada en este estudio.

Adicionalmente, en el presente estudio, a pesar de que los valores medios de vitamina C en los grupos estudiados, se encuentran en el rango normal antioxidante y sin diferencias estadísticamente significativas, se observó que en los FO los niveles fueron más bajos que en los FD y NF, lo que concuerda con niveles más elevados de MDA en ese mismo grupo, lo que podría sugerir la existencia de una correlación inversa entre los niveles de peroxidación lipídica y de vitamina C, sin embargo, tomando en cuenta que hay diferencias en el tamaño de los grupos, en el tiempo de consumo tabáquico, y que no fue considerado la condición de fumadores pasivos u otra fuente de contaminación, seria de interés para futuras investigaciones tener presente estos aspectos (37).

Por otra parte, la comparación de las medias de los valores de vitamina C y de MDA con los índices espirométricos, no reportó correlación significativa en ninguno de los grupos, lo que pudiera ser debido al tamaño de los mismos.

Sobre la base de los datos obtenidos se concluye que los valores de MDA mostraron aumento significativo en los FO que se corresponde con manifestaciones de estrés oxidativo. Sin embargo, los niveles de vitamina C, aunque más bajos en el grupo de FO, no evidencian diferencias significativas al igual que los índices espirométricos, pues la mayoría de los participantes estuvo en los rangos de normalidad, estos hechos podrían ser debido a que el grupo etario que participó en este estudio son jóvenes estudiantes y se

requiere de un mayor período de latencia para observar alteraciones. Por lo tanto, aún tomando como una limitación el grupo etario y el tamaño de la muestra, valdría la pena realizar nuevos estudios donde se tomen en consideración estos aspectos, además de incluir FO que estén expuestos al humo ambiental de tabaco y fumadores pasivos, a fin de corroborar la contribución del humo de tabaco ambiental en los diferentes tipos de fumadores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. O.M.S. Riesgo para la Salud. 55a Asamblea Mundial de la Salud. O.M.S. [en línea] 2002 [Fecha de acceso 22 de Abril de 2002]. URL Disponible en http://db.doyma.es/igiben/wdcgi.exc/doyma/mrevista.fulltex?pident=1305944.

2. Valdés R, Hernández M, Sepúlveda A. El consumo de tabaco en la región americana: elementos para un programa de acción. Salud Pública. Méx. 2002; 44 (supl 1): 25-135.

3. Patrones de consumo de tabaco en estudiantes de 13 a 15 años. Rev Panam Salud Pública. 2006;19(3):198-199.

4. Yolton K, Dietrich K, Avinger P. Exposure to enviromental tobacco smoke and cognitive habilities u.s. children and adolescents. Environ Health Perspect. 2005; 113: 98-103.

5. Gómez E, Montenegro D, Giusti M. Prevalencia del consumo de cigarrillos en estudiantes de medicina y bioquímica de la UNNE. Rev. de Postgrado de la VI^{a} Cátedra de Med. 2005; 144:7-10. Disponible en: www.med.unne.edu.ar/revista.144/3.144.htm.

6. Reynales L, Vásquez J, Lazcano E. Encuesta Mundial de Tabaquismo en Estudiantes de la Salud. México, 2006. Salud Pública de Mex. 2006; 49 (2):194-204.

7. Natera D. Cigarrillo: El peor amigo del hombre. Correo del Carona [en línea] 2006 [Fecha de acceso 04 de Septiembre de 2007]. URL Disponible en : www.correodelcaroni.com.

8. Ruiz M, Rodríguez I, Rubio C, Revert C, Hardisson A. Efectos tóxicos del tabaco. Rev Toxicol. 2004; 21:64-71.

9. Saldías F, Méndez J, Ramírez D, Díaz O. El riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo. Rev. Chil. Enf. Respir. 2007; 23:179-187.

10. Sánchez C. Alteraciones oxidativas en el pulmón. Acta Méd Colomb. 2001; 26 (4): 193-199.

11. Altuntas E, Turgut T, Ithan N, Deveci F, Muz HM, Celik I. The levels of oxidant and antioxidant in patients with COPD. Tuberk Toraks. 2003; 51(4): 373-9.

12. Miller ER, Appel LJ, Jiang L, Risby TH. Association between cigarette smoking and lipid peroxidation in a controlled feeding study. Circulation. 1997; 96: 1097-1101.

13. Kim SH, Kim JS, Shin HS, Keen CL. Influence of smoking on markers of oxidative stress and serum mineral concentrations in teenage girls in Korea. Nutr. 2003; 19 (3): 240-243.

14. Vargas M, Martínez N, Bravo A, Bohórquez L, Araujo S, Souki A, et al. Influencia del hábito de fumar sobre las concentraciones séricas de Zinc, Cobre y Selenio en adultos jóvenes. Arch Ven Farm Ter. 2007; 26 (1): 42-45.

15. Arboleda Y, Hoyos Luz, Carvajal S, Sierra C. Genotoxicidad por exposición a cigarrillos en jóvenes fumadores en Colombia. Rev Panam Salud Pública. 2004; 15(6):367–72.

16. Chávez J, Suárez G, González Z, Núñez R, Socarrás E, Amel A, et al. Determinación de malonilaldehido y óxido nítrico en individuos fumadores. Med Int. 2001; 17 (2). Versión electrónica: http://www.sumi.web.ve/revista.html.

17. Andresen M, Regueira T, Leighton F. Estrés oxidativo en el paciente crítico. Rev. Méd. Chile. 2006; 134:649-656.

18. Sánchez M, Rodríguez R, Martini V, Sepúlveda L, Sutil R, Contreras F, et al. Estrés y vitaminas antioxidantes de pacientes diabéticos. Arch. Ven. Farm Ter. 2008; 57 (1): 59-65.

19. Elejalde G. Oxidación entre la vida y la enfermedad. An. Med. Interna. 2001; 18:1-4.

20. Venereo JR. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. Rev. Cubana Med. Milit. 2002; 31 (2): 126-133.

21. Rojas J, Querales D. Que fácil es realizar un proyecto de investigación. 1ª edición. Valencia, Venezuela. Universidad de Carabobo.

22. Rodríguez J. Fisiología Respiratoria. 1ª Ed. Valencia, Venezuela: Ediciones del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo. CDCH-U.C; 2006.

23. Cimas J, Pérez J. Ideap: Técnica e Interpretación de Espirometría en Atención Primaria. Programa de Formación. Disponible en: http://www.faes.es/archivos_pdf/download/ideap/modulo1/IDEAP1_1_4.PDF

24. Roe J, Kuether C, Zimler R. The distribution of ascorbic acid in the blood. Department of biochemistry, school of medicine, George Washington University. Washington, DC. 1946.

25. Cano C, Bermúdez V, Sulbarán G, Morales R, Medina M, Amell A, et al. Influencia de la edad y el sexo en el balance oxidación / antioxidación. Arch. Ven. Farm. y Terp. 2001; 20 (1): 63-68.

26. Márquez N, Parra M, Mendoza F, Ramírez Y. Estrés oxidativo en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo que ingresan a la unidad de cuidados coronarios de la Ciudad Hospitalaria Dr Enrique Tejera, en el periodo Enero-Mayo del 2003: TEG-UCV.

27. SPSS for windows. Base Sistem user'r guide, release 15.0. Chigago, USA: SPSS Inc; 2006.

28. Solano L, Meertens L, Abreu J, Amanau D, Araque L. Vitaminas A, C y E en adolescentes venezolanos fumadores y no fumadores. An Venez Nutr. 2001; 14 (21):20-26

29. Picott E, González D, Ostos M, Zerpa H, Tino C, Moreno Y. Relación entre funcionalismo pulmonar y la dependencia a la nicotina en fumadores activos. Revista electrónica de Portales Médicos.com. 2008. Disponible en http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/1322/1/Relación-entre-el-funcionalismo pulmonar y la dependencia a la nicotina en fumadores activos.

30. Muñoz J, Méndez F, Misticote S, Ojeda S. Evaluación de la función pulmonar en adultos fumadores asintomáticos. Gac. méd. Caracas. 1999; 107 (1): 61-67.

31. Grima A, Stock C, Ontoso I, Krämer A, Serrano I. Effects of smoking in spirometry in college students. Gaceta Sanitaria. 2003; 17:151-157.

32. Sainz M. Casi dos millones de fumadores pasivos en riesgo de muerte en china. [Fecha de acceso 10 de Marzo 2009]. URL disponible en: www.elmundo.essalud.com.

33. Méndez R, Wyatt J, Saavedra J, Ornelas A. Consumo de ácido ascórbico y niveles séricos en hombres adultos fumadores y no fumadores de la Cd. de Hermosillo, Sonora, México. ALAN. 2002; 52 (4): 344 – 347.

34. Liu CS, Chen HW, Lii CK, Chen SC, Wei YH. Alterations of small – molecular – weight antioxidants in the blood of smokers. Chem Biol. Interact. 1998; 116 (1-2): 43-54.

35. Ayaori M, Hisada T, Suzukawa M, Yoshida H, Nashiwaki M, Toshimitsu L, et al. Plasma levels and redox status of ascorbic acid and levels of lipid peroxidation products in active and pasive smokers. Env Health Persp. 2000; 108 (2): 105-108.

36. Attuntas I, Dane S, Gümüstekin K. Effects of cigarette smoking on lipid peroxidation. 2002; 13 (1): 69-72.

37. Mezzetti A, Lopenna D, Pierdomenico S, Calafiore F, Constantini D, et al. Vitamin E, C and lipid peroxidation in plasma and arterial tissue of smokers and non smokers. Ather. 1995; 112: 91-99.

Recibido: 20 de mayo de 2009 Aprobado: 21 de octubre de 2009