

VI.- MATERIALES Y METODOS.

VI.1. Tipo de Estudio.

Se trata de un estudio epidemiológico tipo casos y controles con la finalidad de evaluar el efecto del tabaquismo en algunos parámetros hematológicos y hemostáticos entre fumadores y no fumadores de la misma edad de la población aparentemente sana de asegurados y beneficiarios de la Caja Nacional de Salud de Santa Cruz durante el 1er semestre del 2019 y que se clasificará de la siguiente manera:

- ✓ *Investigación exploratoria:* ya que el nivel de profundización en el objeto de estudio se centró en la evaluación o análisis del efecto del tabaquismo en algunos parámetros hematológicos y hemostáticos en una población aparentemente sana de fumadores (casos) y de no fumadores (controles), que aunque se sabe que el hábito de fumar tiene efectos perjudiciales sobre la salud en general, no se conocía con exactitud qué impacto produce en nuestro medio sobre los principales parámetros hematológicos, por lo que este estudio fue una primera aproximación al tema, que con seguridad motivará a nuevos estudios que profundicen en el tema.
- ✓ *Investigación fundamental:* ya que la finalidad, fue encontrar un nuevo conocimiento sobre el perfil de afectaciones que produce el consumo de cigarrillos en una determinada población de asegurados y beneficiarios de la CNS de Santa Cruz.
- ✓ *Investigación cuantitativa:* ya que se emplearon procedimientos basados en la medición de varios parámetros laboratoriales para identificar las alteraciones hematológicas y de la coagulación.
- ✓ *Investigación descriptiva y analítica:* ya que primeramente se realizó un estudio descriptivo de la población de fumadores (casos) y no fumadores

(controles) según algunas variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas y se identificó comparativamente la frecuencia de aparición de alteraciones hematológicas en ambas poblaciones y entre los fumadores según sexo y edad. Posteriormente se ejecutó un estudio analítico, para evaluar la presunta relación causa-efecto de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas estudiadas con la frecuencia de aparición de alteraciones hematológicas en ambas poblaciones

- ✓ *Investigación retrospectiva*: ya que se hizo uso de la información procedente de estudios laboratoriales realizados previamente por razones no relacionadas con la investigación, o sea su diseño es posterior a los hechos estudiados, por lo que los datos se obtuvieron de los registros del laboratorio y a partir de ellos se buscó en el pasado los supuestos factores causales.
- *Investigación transversal*: ya que se ejecutó el estudio en una población determinada y en un momento del tiempo (1er semestre del 2019); es decir, permitió estimar la magnitud y distribución de ese comportamiento en un momento dado.

VI.2. Universo y Muestra

La población o universo del estudio lo conformaron todos los asegurados y beneficiarios de la CNS Santa Cruz en el primer semestre del 2019, que se calcula en aproximadamente 810.230. A partir de ese universo se obtuvo una muestra intencional o de conveniencia, facilitada por su accesibilidad y en consideración a los criterios de inclusión y exclusión, conformada por 176 sujetos, 76 fumadores y 100 no fumadores.

Los participantes fueron fundamentalmente reclutados a partir de los que acuden al chequeo de afiliación al Laboratorio Clínico del PAISE Irala de la

CNS de Santa Cruz. También se capturaron otros participantes que voluntariamente aceptaron ser incluidos. En todos los casos se requirió el consentimiento informado para ser comprendidos en el estudio y que cumplieran los criterios de inclusión.

VI.3. Criterios de inclusión y exclusión

Para este estudio se consideraron como casos, aquellas personas comprendidas entre 40 y 60 años de edad, que consumían regularmente de 10 a 20 cigarrillos por día durante al menos los últimos 3 años y que estuvieran libres de evidencia de enfermedad hepática y renal activa, pancreatitis crónica, enfermedad gastrointestinal, inflamación intestinal, antecedentes de enfermedad cardíaca isquémica o hipertensión presión arterial, trastornos endocrinos, infecciones y terapia hormonal.

Como controles se seleccionaran personas comprendidas entre 40 y 60 años de edad, que no fueran fumadoras y refirieran no haberlo hecho nunca de manera habitual y que además también estuvieran libres de evidencia de enfermedad hepática y renal activa, pancreatitis crónica, enfermedad gastrointestinal, inflamación intestinal, antecedentes de enfermedad cardíaca isquémica o hipertensión presión arterial, trastornos endocrinos, infecciones y terapia hormonal.

Fueron excluidos del estudio, tanto para casos como para controles, aquellos sujetos que no cumplieron con los criterios de inclusión antes señalados.

VI.4. Variables

Para dar salida al objetivo 1 de caracterizar a la población estudiada según presencia de hábito de fumar, el tiempo e intensidad del tabaquismo y su relación con la edad, y el sexo, se consideraron las siguientes variables:

1. Hábito de fumar
2. Edad

3. Sexo
4. Tiempo de tabaquismo
5. Intensidad del hábito de fumar

Para dar salida al objetivo 2 de describir el comportamiento de los principales parámetros hematológicos y hemostáticos según estudios laboratoriales practicados, se consideraron las siguientes variables:

6. Recuento glóbulos rojos
7. Hb
8. VCM
9. HCM
10. ADE
11. Recuento de leucocitos
12. Recuento de plaquetas
13. Fibrinógeno plasmático

Para dar salida al objetivo 3 de identificar si existe asociación y tipo de ésta entre las alteraciones de los parámetros hematológicos y hemostáticos con la presencia del hábito de fumar, el tiempo e intensidad del mismo, se interrelacionaron las anteriores variables.

VI.4.1. Operacionalización de las Variables

| Variables | Tipo | Escala | Descripción | Indicadores |
|--------------------|--------------------------------------|------------------------------|---|---|
| 1. Hábito de fumar | Cualitativa Nominal dicotómica | Fumadores No fumadores | Según el antecedente referido de ser o no fumador | N° total y % de personas estudiadas según hábito de fumar |

| | | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|---|--|--|
| 2. Edad | Cuantitativa Discreta | ≤ 50 años > 50 años | Según años cumplidos de los pacientes al momento del estudio | N° total y % de personas estudiadas según edad |
| 3. Sexo | Cualitativa nominal dicotómica | Masculino Femenino | Según sexo biológico de nacimiento | N° total y % de personas estudiadas según sexo |
| 4. Tiempo del tabaquismo | Cualitativa Nominal Dicotómica | ≤ 10 años > 10 años | Según tiempo de referido de mantener hábito de fumar | N° total y % de fumadores según tiempo del tabaquismo |
| 5. Intensidad del hábito de fumar | Cuantitativa discreta | ≤ 20 cigarros > 20 cigarros | Según cantidad promedio de cigarrillos al día referidos | N° total y % de fumadores según intensidad del tabaquismo |
| 6. Recuento de Glóbulos rojos | Cualitativa nominal dicotómica | Normal o ↓ ♂: 4,7–6,1 cél/mcL ♀: 4.2–5.4 cél/mcL Aumentado | Cantidad de eritrocitos presentes en sangre periférica por unidad de volumen | N° total y % de personas estudiadas según recuento de glóbulos rojos |
| 7. Hb | Cualitativa nominal dicotómica | Normal o ↓ ♂: 13.5 - 15.5 ♀: 12.0 - 14.5 Aumentada | Proteína de los hematíes, cuya función es el transporte de oxígeno. | N° total y % de personas estudiadas según nivel de Hb |

| | | | | |
|----------------------------|--------------------------------------|---|---|--|
| 8. VCM | Cualitativa Nominal Dicotómica | Normal o ↓ ♂: 87±7 fL ♀: 90 ± 9 fL Aumentado | El VCM, mide el tamaño promedio de los glóbulos rojos | N° total y % de personas estudiadas según VCM |
| 9. HCM | Cualitativa Nominal Dicotómica | Normal o ↓: 27 a 31 pg/c Aumentada | Es una medida de la masa de la Hb contenida en un GR. | N° total y % de personas estudiadas según HCM |
| 10. ADE | Cualitativa Nominal Dicotómica | Normal o ↓: 11,8 - 15% Aumentada | Índice de anisocitosis ofrecido en el hemograma electrónico | N° total y % de personas estudiadas según nivel de ADE |
| 11. Recuento de leucocitos | Cualitativa Nominal Dicotómica | Normal o ↓: 4.500 a 11.000 μ l Aumentado | Determinación de la cantidad de leucocitos en sangre periférica por unidad de volumen de sangre | N° total y % de personas estudiadas según recuento de leucocitos |
| 12. Recuento de plaquetas | Cualitativa Nominal Dicotómica | Normal: 150 - 400 μ l Alterado | Determinación de la cantidad de plaquetas en sangre periférica por unidad de volumen de sangre | N° total y % de personas estudiadas según recuento de plaquetas |

VI.5. Métodos utilizados

VI.5.1.- Obtención de la Información:

Para caracterizar a la población de fumadores y no fumadores, los datos se obtuvieron mediante un cuestionario auto-administrado que los participantes completaron, previo consentimiento informado a participar del estudio. El Hemograma completo fue ejecutado en el analizador hematológico Beckman Coulter LH 500, cuyo principio de funcionamiento es el de impedancia eléctrica (Coulter).

La cuantificación del nivel de Fibrinógeno plasmático se efectuó a través del método coagulativo o funcional de Clauss, cuyo principio se basa en que el logaritmo del tiempo de coagulación es inversamente proporcional al logaritmo del nivel de Fibrinógeno cuando se añade una elevada concentración de trombina al plasma citratado, diluido en solución tamponada.

Una vez ejecutados los estudios laboratoriales, los resultados se obtuvieron de los registros del laboratorio. Se obtuvo además información de revisiones bibliográficas y documentales.

VI.5.2.- Procesamiento de la Información:

Una vez obtenidos, tanto los datos del cuestionario, como de los resultados de estudios laboratoriales, éstos fueron trasladados a una tabla de vaciamiento previamente elaborada (*Anexo 1*) que facilitó la posterior creación de una base de datos en Excel, a partir de la cual se ejecutaron los procedimientos estadísticos vinculados a los objetivos planteados, tanto para el propósito descriptivo como de inferencia estadística, que permitió inducir, (a partir de la información empírica proporcionada por la población estudiada) conclusiones en términos de probabilidad para una población no observada en su totalidad. Este análisis estadístico se ejecutó en con Epidat 4.1 un

programa de libre distribución para el análisis estadístico y epidemiológico de datos.

Para la descripción de las variables se emplearon medidas de frecuencia relativas (razones y proporciones), para el tratamiento de las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se determinó la media aritmética y desviación estándar y cuando se consideró necesario se valoró la mediana, moda y rango. Las variables fueron interrelacionadas para una mejor descripción epidemiológica del fenómeno. Los resultados se organizaron en tablas de frecuencias y las variables se expresarán en números y porcentajes, con lo que se facilitó describir comparativamente el comportamiento de los parámetros hematológicos entre fumadores y no fumadores y según el tiempo e intensidad del hábito de fumar.

Para dar cumplimiento al objetivo específico 3 de identificar si existe asociación y tipo de ésta entre las alteraciones de los parámetros hematológicos con la presencia del hábito de fumar, el tiempo e intensidad del mismo, se empleó como medida la razón de productos cruzados el ODDS RATIO (OR), que es el cociente entre la probabilidad de que ocurra el evento (alteración de los parámetros hematológicos) y la probabilidad de que no ocurra en el grupo con el factor (fumadores) y el grupo sin el factor (no fumadores). Esta razón de momios o de posibilidades es una medida de tamaño de efecto o sea, expresa la proporción de veces que un suceso ocurra frente a que no ocurra.

El OR se calculó solo para aquellas variables en los que observó asociación a través del estadígrafo Ji al cuadrado (χ^2) con un nivel de significancia del 95%, la diferencia fue significativa si el valor de p fue menor de 0,05 ($<0,05$), lo que significa que existe una probabilidad menor que el 5% de que el resultado obtenido sea atribuible al azar, o lo que es lo mismo, una certeza del 95% de que el resultado obtenido sea verdadero.

Los resultados fueron representados en tablas de 2 x 2 que permitieron cuantificar la fuerza de asociación entre las variables estudiadas y calcular estadísticos como χ^2 .

V.5.3. - Discusión y síntesis de la información

A partir de los resultados obtenidos se desarrolló la discusión dirigida por los objetivos. Se analizaron los resultados y se contrastaron con los obtenidos por otros autores. Fueron explicados los resultados obtenidos considerando el desarrollo científico técnico actual. Se realizó una síntesis de la discusión de manera que facilitó la forma de arribar a conclusiones, a partir de las cuales se emitieron recomendaciones.

VIII.6.- Consideraciones éticas

Para la realización del estudio se contó inicialmente con la autorización del Jefe de Laboratorio de la institución (*Anexo 2*). En relación a los sujetos incluidos en la muestra de estudio, a todos se les solicitó el consentimiento informado a los pacientes, a partir de lo cual se procedió a la aplicación de la encuesta y a la toma de muestra. Los datos de identificación personal de los pacientes estudiados no fueron tomados, las muestras se codificaron según la numeración que el Laboratorio de la institución da a los pacientes.

La investigación se rigió por los principios establecidos en la Declaración de Helsinki del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) ⁽⁴⁶⁾ sobre la protección de la identidad de los pacientes y el final que se le da a los resultados. Por tanto, se tuvo en cuenta el cumplimiento de los requisitos éticos, validez científica, selección equitativa, proporción favorable de riesgo beneficio y evaluación independiente.