



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS  
CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS EN EL  
EPITELIO DE LA MUCOSA ORAL EN  
PACIENTES FUMADORES DE TABACO Y  
PACIENTES NO FUMADORES**

Tesis para obtener el Título de Cirujano Dentista

Katherine Lucero Vilchez Oliva

Lima - Perú

2017

**ASESOR**

**PhD. Esp. Sonia Sacsquispe Contreras**

Departamento Académico de Medicina y Cirugía Bucomaxilofacial

**CO ASESOR**

**Mg. Roberto León Manco**

Departamento Académico de Odontología Social

## **JURADO EXAMINADOR**

**Presidente** : Dra. Lilian Málaga Figueroa

**Secretario** : Dr. Jaime Hidalgo Chávez

**Miembro** : Dr. Carlos Espinoza Montes

**FECHA DE SUSTENTACIÓN** : 09 de Junio del 2017

**CALIFICATIVO** : Aprobado por unanimidad

## **DEDICATORIA**

A mis padres y hermanos que con su confianza me  
motivaron a mostrar lo mejor de mí.

## **AGRADECIMIENTOS**

- A Dios que siempre está presente en mi vida.
- A la Dra. Sonia Sacsquispe Contreras y al Dr. Roberto León Manco, por su tiempo y por compartir sus conocimientos para la realización de esta investigación.
- A todas las personas que me animaron a culminar este estudio.

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar las características citológicas existentes en el epitelio de la mucosa oral de pacientes fumadores de tabaco y no fumadores. **Materiales y Métodos:** Estudio transversal, descriptivo y comparativo. Se realizó un hisopado oral a 100 pacientes a los cuales se realizaron exámenes citológicos, y se observaron las láminas en un microscopio óptico para evaluar las características citológicas orales. Se seleccionaron al azar 35 muestras con cambios de las características citológicas y 35 muestras sin cambios, que se relacionaron con el hábito de consumo de tabaco. Estos datos se registraron en una base de datos y finalmente se realizó un análisis estadístico univariado y bivariado con las pruebas de Chi-cuadrado. **Resultados:** Los cambios de las características citológicas en la mucosa oral se dieron en 20 pacientes fumadores de tabaco y en 15 pacientes no fumadores, mientras que 2 pacientes fumadores de tabaco y 33 no fumadores no presentaron cambios de las características citológicas, donde  $p < 0.01$ . **Conclusiones:** Se determinó que los cambios citológicos en la mucosa bucal están relacionados con el consumo de tabaco.

**PALABRAS CLAVES:** Mucosa Bucal, Tabaco, /Citología, Células Epiteliales, Estudio comparativo.

## ABSTRACT

**Objective:** To compare the existing cytological features in the oral mucosa epithelium of smoking and non-smoking patients. **Materials and Methods:** A cross-sectional, descriptive and comparative study. One hundred patients underwent an oral swab, to which did cytological examinations and the films were observed under an optical microscope to evaluate oral cytological characteristics. Thirty five samples were randomly selected with changes in cytological characteristics and 35 samples without changes, which were related to the habit of smoking. These data were recorded in a database and finally a univariate and bivariate statistical analysis was performed with Chi-square tests. **Results:** The results showed that changes in cytological characteristics in oral mucosa were found in 20 tobacco smokers patients and 15 non-smokers, whereas 2 tobacco smokers and 33 non-smokers showed no change in cytological characteristics,  $p < 0.01$ . **Conclusions:** It was determined that cytological changes in the mouth mucosa are related to the consumption of tobacco.

**KEYS WORDS:** Mouth Mucosa, Tobacco, /cytology, Epithelial Cells, Comparative Study.

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Comparación de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral de pacientes fumadores de tabaco y no fumadores.	30
<b>Tabla 2.</b> Presencia de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral en fumadores.	31
<b>Tabla 3.</b> Presencia de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral en no fumadores.	32
<b>Tabla 4.</b> Comparación de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral según el tipo de fumador.	33
<b>Tabla 5.</b> Relación de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral con la edad y sexo.	34

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Principales componentes tisulares de la mucosa bucal	42
<b>Figura 2.</b> Cortes histológicos de los dos tipos de maduración epitelial en el epitelio bucal humano (al mismo aumento). A, muestra la ortoqueratinización en la encía. Hay una capa granular estrecha que se tiñe intensamente.	42
<b>Figura 3.</b> Diferentes tipos de epitelios estratificados planos. A, queratinizado. B, paraqueratinizado.	42
<b>Figura 4.</b> Diferenciación celular en un epitelio plano estratificado queratinizado.	42
<b>Figura 5.</b> Queratinocitos y no queratinocitos en el epitelio de la mucosa bucal.	42
<b>Figura 6.</b> Células epiteliales que pueden integrar un frotis bucal.	42
<b>Figura 7.</b> Epitelio de la mucosa oral de un paciente no fumador, no presenta cambios citológicos (10X). Tinción PAP.	42
<b>Figura 8.</b> Epitelio de la mucosa oral de un paciente fumador de tabaco, no presenta cambios citológicos (10X). Tinción PAP.	42
<b>Figura 9.</b> Epitelio de la mucosa oral de un paciente fumador de tabaco que presenta cambios citológicos, polimorfismo nuclear (20X). Tinción PAP.	42

- Figura 10.** Epitelio de la mucosa oral de un paciente fumador de tabaco que presenta cambios citológicos, polimorfismo nuclear y polimorfismo celular. (40X). Tinción PAP. 42
- Figura 11.** Epitelio de la mucosa oral de un paciente fumador de tabaco que presenta cambios citológicos, anisocariosis (20X). Tinción PAP. 42
- Figura 12.** Epitelio de la mucosa oral de un paciente fumador de tabaco que presenta cambios citológicos, Anisocariosis y polimorfismo nuclear (20X). Tinción PAP. 42

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

<b>CEDRO</b>	:	Centro de Información y educación para la prevención del abuso de drogas
<b>CMCT</b>	:	Convenio Marco para Control del Tabaco
<b>Cont.</b>	:	Continuación
<b>F</b>	:	Femenino
<b>IMC</b>	:	Índice de masa corporal
<b>M</b>	:	Masculino
<b>mL</b>	:	Mililitro
<b>nm</b>	:	Nanómetro
<b>OMS</b>	:	Organización Mundial de la Salud
<b>OPS</b>	:	Organización Panamericana de la Salud
<b>um</b>	:	Micrómetro
<b>PAP</b>	:	Tinción Papanicolaou

## LISTA DE CONTENIDOS

<b>I.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>2</b>
II.1	Planteamiento del problema	2
II.2	Justificación	2
<b>III.</b>	<b>MARCO CONCEPTUAL</b>	<b>3</b>
III.1	Epidemiología	3
III.2	Antecedentes históricos	4
III.3	Tabaco y sus efectos nocivos sobre la salud	5
III.4	El epitelio de la mucosa bucal	7
<b>IV.</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>14</b>
IV.1	Objetivo general	14
IV.2	Objetivos específicos	14
<b>V.</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>15</b>
V.1	Diseño del estudio	15
V.2	Población	15
V.3	Muestra	15
V.4	Criterios de selección	15
V.5	Variables	16
V.6	Instrumento	22

V.7	Técnicas y/o procedimientos	22
V.8	Plan de análisis	26
V.9	Consideraciones éticas	27
<b>VI.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>28</b>
<b>VII.</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>35</b>
<b>VIII.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>38</b>
<b>IX.</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>40</b>
<b>X.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>41</b>

## **I. INTRODUCCIÓN**

El tabaco es un grave problema de salud pública a nivel nacional<sup>1</sup> y mundial <sup>2</sup>. Es preocupante el gasto económico que éste significa, así como el daño que causa a los tejidos y órganos por su consumo, sin embargo esta socialmente aceptada.<sup>3</sup>

En la cavidad oral se da el primer contacto de la combustión del tabaco con la mucosa oral. Debido a los componentes tóxicos del humo, este medio sufre los efectos directamente. <sup>4</sup>

Por ello ésta investigación describió los cambios realizados de las características citológicas de la mucosa en pacientes fumadores de tabaco y no fumadores.

## **II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN**

### **II.1 Planteamiento del problema**

El tabaquismo constituye un grave problema de salud pública mundial y es actualmente la principal causa que se puede prevenir de enfermedad.<sup>2</sup> Siendo la cavidad oral el primer lugar que sufre los efectos de los componentes tóxicos del humo del tabaco.<sup>4</sup> El propósito del trabajo fue comparar los cambios citológicos de la mucosa oral en fumadores y no fumadores de este modo se formuló la siguiente pregunta: ¿Qué cambios citológicos existen en el epitelio de la mucosa oral en pacientes fumadores de tabaco en comparación con pacientes no fumadores?

### **II.2 Justificación**

Este estudio se realizó porque es necesario conocer los cambios ocurridos en el epitelio de la mucosa oral en fumadores de tabaco con respecto a los no fumadores. Sin embargo no se toma como método de diagnóstico de alguna enfermedad o el diagnóstico propiamente dicho. Además esta investigación benefició directamente a los pacientes evaluados, ya que se explicó detalladamente el significado de cada resultado y se brindó información acerca del consumo del tabaco.

### **III. MARCO CONCEPTUAL**

Un grave problema de salud pública a nivel mundial es el tabaquismo, y es ahora una causa muy importante de muerte que puede ser prevenida.<sup>2</sup> Así mismo según la OMS ocasiona la muerte en un número aproximado de 6 millones cada año y genera un gran gasto anual, cercano a los 500 billones de dólares en la economía mundial.<sup>3</sup>

En la salud pública hay muchos problemas que surgen en la población, siendo uno de ellos el tabaquismo el cual ocupa un lugar notable. Con el paso del tiempo ha sido una adicción aceptada socialmente. Por el contrario, según referencia científica, en la actualidad se manifiesta severos daños que afectan a la salud de cada persona que fuma tabaco y de las personas que involuntariamente se ven expuestas al humo de esta sustancia.<sup>5</sup>

#### **III.1 Epidemiología**

Según la OMS<sup>6</sup> hay a nivel mundial una gran cantidad de fumadores que supera en número a 1100 millones de personas, esto representa aproximadamente un tercio de la población mayor de 15 años.

En el Perú en el 2004, el 40% de las mujeres mayores de 18 de años y 60% de los varones mayores de 18 también han fumado alguna vez<sup>1</sup>. En general se entiende que el número de hombres es mayor al de mujeres fumando.<sup>7</sup>

Según la OPS <sup>1</sup> explica que la proporción de personas fumadoras peruanas en el 2005 fue de 27% y la población se exhibe de una manera involuntaria al humo del tabaco en un 40%.

Con respecto a los niños entre las edades de 8 y 10 a nivel nacional, han fumado alguna vez el 3.9% y menores de 15 años están fumando en un 3.6%.<sup>1</sup> En escolares de secundaria a nivel de todo el Perú la prevalencia del consumo de tabaco es de 52.7%.<sup>8</sup> En lo que respecta a fumadores de tabaco en adolescentes, a los 19 años de edad, 9 de cada 10 adolescentes ya han consumido tabaco.<sup>7</sup>

### **III.2 Antecedentes históricos**

El humo exhalado, debido a la combustión de la hoja de tabaco, nos traslada a las remotas civilizaciones del continente de América.<sup>6</sup> Los pobladores indígenas del Caribe consumían esta sustancia valiéndose de una caña que equivalía a un pipa llamado tobago.<sup>5</sup> Las primeras nociones de tabaco se debieron a que los presentes recibidos por Cristóbal Colon contenían hojas de esta planta.<sup>5</sup>

En 1560, Nicot fue pionero en el cultivo de tabaco en Portugal, y es por eso que recibió el nombre de nicotiana.<sup>5</sup>

La planta tomó un importante papel en las cortes del viejo continente, con el tiempo hubo una gran difusión tras su cultivo.<sup>1</sup> Los soldados de esa época jugaron un rol importante ya que ayudaron a extender la primicia del consumo del cigarrillo. Se relata

que en 1832 el primer cigarrillo se creó debido a que los soldados de la guerra entre Turquía y Egipto rellenaron los cartuchos de sus fusiles con picadura de tabaco, de este modo se supuso la incorporación masiva del consumo de cigarrillos.<sup>6</sup>

Se comenzaron a relacionar enfermedades respiratorias y pulmonares debido al tabaquismo a inicios de los años 40. A partir de entonces las investigaciones aumentaron dando como resultado una cascada de información epidemiológica y médica donde se consideraba al consumo de tabaco una preocupación de salud a nivel mundial. Los primeros estudios que sustentaban que existía una asociación entre el consumo del tabaco y el cáncer del pulmón aparecieron en la década de los 50.<sup>9</sup>

En Mayo del 2003 se abrió la firma, el Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco,<sup>10</sup> se elaboró en respuesta a la globalización de la epidemia de tabaco.<sup>11</sup> En el Perú se firma el CMCT el 21 de Abril del 2004 y recién el Convenio entró en vigor el 27 de febrero de 2005, 90 días después de que 40 Estados se hubieran adherido a él o lo hubieran ratificado, aceptado o aprobado.<sup>10</sup>

### **III.3 Tabaco y sus efectos nocivos sobre la salud**

El tabaco es una planta solanácea.<sup>9</sup> Se le conoce científicamente como *Nicotiana Tabacum*, se describe como un arbusto de hojas verdes grandes, de textura vellosa y pegajosa con sabor amargo, además posee flores de color blanco, amarillo y violeta.<sup>5</sup>

El responsable de la adicción y el principal componente químico del tabaco es la nicotina, una sustancia alcaloide líquida oleosa e incolora.<sup>5</sup>

Existen numerosos componentes del tabaco de los cuales los más importantes son: N-nitrosamina, N-nitrosornicotina y 4(Metilnitrosamina)-1-(3-Piridil)-1-Butanona. Estas sustancias son los causantes del inicio de procesos premalignos y malignos en la cavidad bucal. Así mismo se le agregan productos para dar sabor y olor al cigarro, que al momento de la combustión generan aproximadamente 4000 benzopirenos, los cuales son carcinogénicos. Por otro lado el papel del cigarrillo contiene celulosa y disulfito de potasio los cuales también son causantes de procesos cancerigenos.<sup>9</sup>

Se sabe que los fumadores presentan un riesgo de cáncer oral cinco veces superior al de los no fumadores. Se pueden presentar distintas lesiones orales asociados como la leucoplasia oral, placa blanca sobre la mucosa no menor de 5 mm que no puede ser despegada y a la que no se le atribuyen otras condiciones.<sup>12</sup> Otro hallazgo es la melanosis del fumador, caracterizada por el aumento de la producción de melanina y se localiza principalmente en el carrillo y paladar.<sup>9</sup>

Una lesión potencialmente maligna es un tejido morfológicamente alterado que tiene un riesgo mayor que el normal de transformación maligna.<sup>13</sup> El tabaco ha sido considerado como un importante factor etiológico en el desarrollo de trastornos orales potencialmente malignos. Se sabe que los trastornos potencialmente malignos orales están asociados con el tabaquismo.<sup>14</sup>

En personas fumadores con mucosa oral clínicamente sanas se ha encontrado un incremento de las células epiteliales, alteraciones en el núcleo y en el citoplasma; y alteraciones en las células queratinizadas.<sup>15</sup>

La asociación tabaco - cáncer es una relación bien establecida en causa –efecto y dosis-efecto.<sup>1</sup> Se entiende que el número de cigarrillos y el tiempo de duración del consumo aumenta el riesgo de enfermedad.<sup>15</sup>

El cáncer oral es la neoplasia maligna más frecuente en la región de la cabeza y cuello.<sup>16</sup> El carcinoma epidermoide (carcinoma de células escamosas)<sup>9</sup> es el tumor más frecuente de la cavidad oral. El consumo de tabaco es el factor etiológico más importante.<sup>17</sup>

#### **III.4 El epitelio de la mucosa bucal**

La mucosa oral tiene la función de cubrir toda la cavidad oral.<sup>18</sup> La boca se divide en dos partes, un vestíbulo externo cuyos límites son los labios y mejillas; y la cavidad bucal propiamente dicha que hace referencia a los rebordes alveolares y encías. Por otro lado su límite superior se da por el paladar duro y blando; en el límite inferior encontramos al piso de boca. Mientras que los pilares de las fauces y las amígdalas forman el límite posterior.<sup>19</sup>

La mucosa bucal está formada por dos tipos de tejido diferentes. La primera capa formada por tejido epitelial. La siguiente capa de tejido conectivo, es conocida como la

lámina propia. En el tejido conectivo se observa prolongaciones hacia el epitelio denominadas papilas coriales.<sup>18</sup> Igualmente hacia la lámina propia se proyectan evaginaciones que se originan del epitelio, de esta manera se interdigitan con las papilas coriales y se les denominan crestas epiteliales.<sup>18</sup> Entre el epitelio y el tejido conectivo aparece como una línea amorfa de unos 1 o 2 mm de espesor llamada membrana basal<sup>19</sup> (Figura 1).

Se identifican de acuerdo a su función primaria como: mucosa masticatoria, de revestimiento y la especializada.<sup>19</sup>

El epitelio de la mucosa es de tipo plano estratificado. Puede ser de acuerdo al grado de queratinización: queratinizado, paraqueratinizado o no queratinizado (Figura 2 y Figura 3); según la localización presenta diferencias estructurales. Las células epiteliales están estrechamente unidas entre sí,<sup>18</sup> ya que representa la barrera primaria entre el medio bucal y los tejidos profundos.<sup>19</sup>

Las regiones expuestas a fuerzas de fricción y deslizamiento considerables (encía, superficie dorsal de la lengua y paladar duro) están revestidas con una mucosa masticatoria compuesta de epitelio plano estratificado paraqueratinizado o por completo queratinizado. El resto de la cavidad posee un recubrimiento de una mucosa de revestimiento integrada por un epitelio no queratinizado. Más aun las superficies de la mucosa bucal que contienen papilas gustativas (superficie dorsal de la lengua y placas del paladar blando y la faringe), las recubre una mucosa especializada.<sup>20,21</sup>

Epitelio plano estratificado queratinizado (ortoqueratinizado): Está constituido por dos tipos de poblaciones celulares: la población intrínseca formada por los queratinocitos que representan un 90%; la población extrínseca formada por células permanentes que representa el 9% y una población transitoria que representa el 1% de la población. <sup>18</sup>

Los queratinocitos son células destinadas a queratinizarse. En su proceso de evolución, comienzan un recorrido saliendo desde las capas más profundas hasta la superficie. <sup>18</sup> Las permanentes están constituidas por los melanocitos, células de Merkel y células de Langerhans. La población transitoria está formada por granulocitos, linfocitos y monocitos. <sup>19</sup>

Los queratinocitos se disponen formando cuatro capas: basal, espinoso, granuloso y corneo (Figura 2 y Figura 3). <sup>18</sup>

- Estrato basal: está constituido por una capa única de células de forma cúbica o cilíndrica. El núcleo es redondo u oval, y el citoplasma es intensamente basófilo. Los queratinocitos basales se conectan con la membrana basal mediante hemidesmosomas y punto de anclaje. <sup>18</sup> Debido a que son células progenitoras <sup>19</sup> se observan figuras mitóticas y comienza el proceso de renovación epitelial. También se hallan inmersos los melanocitos, las células de Merkel y las células de Langerhans. <sup>18</sup>

- Estrato espinoso: está formado por varias hileras de queratinocitos,<sup>18</sup> células más grandes, esféricas o elípticas.<sup>19</sup> Son células de núcleo redondo, más o menos pequeño, de cromatina laxa, con citoplasma ligeramente basófilo.<sup>18</sup> El término espinoso se basa en el aspecto de las células, dado que frecuentemente se retraen y separan entre sí, permaneciendo en contacto solo a nivel de puntos conocidos llamados desmosomas.<sup>19</sup> También se hallan inmersos los melanocitos, las células de Merkel y las células de Langerhans.<sup>18</sup>

- Estrato granuloso: donde dos o tres capas la forman.<sup>18</sup> Consta de células más grandes y aplanadas <sup>19</sup> con un núcleo pequeño de cromatina densa. Pequeños gránulos forman el citoplasma.<sup>18</sup> Encontramos en este estrato unos organoides característicos de los epitelios queratinizados: los cuerpos de Odland que son pequeños organoides redondeados u ovalados, de 100 a 300 nm de diámetro. La capa de células granulosas es la zona que comienza la degeneración del núcleo y del resto de los organoides celulares.<sup>18</sup>

- Estrato corneo: está representado por células aplanadas que no presentan núcleo, su citoplasma son altamente acidófilos, no presentan gránulos de queratohialina. Además contienen haces de filamentos (corneocitos densos) o de forma parcial (corneocitos claros). Estas células son también llamadas corneocitos.<sup>18</sup> La célula queratinizada se torna una <<escama>> compacta y deshidratada, siendo resistentes al daño mecánico y a los solventes químicos.<sup>19</sup> Cubre un área de superficie mayor que la célula basal.<sup>18</sup> Este

estrato puede estar formado hasta 20 capas de escamas.<sup>19</sup> La membrana plasmática es más gruesa que en las células de las capas más profundas (Figura 4).<sup>18</sup>

Epitelio plano estratificado paraqueratinizado: Presenta iguales características que el queratinizado a nivel de los estratos basal, espinoso y granuloso (Figura 2 y Figura 3). Las diferencias en los elementos celulares del estrato <<córneo>> superficial, es que se conservan los núcleos y también algunas organelas celulares parcialmente lisadas, hasta que se descaman. Los núcleos son picnóticos con cromatina densa. Estas células son acidófilas (pero no tan intensamente como los epitelios queratinizados). Presentan gran cantidad de tonofilamentos.<sup>18</sup>

Epitelio plano estratificado no queratinizado: Se diferencia del epitelio queratinizado principalmente porque no produce la capa superficial córnea y carece además, del estrato granuloso. Sus capas son: capa basal, intermedia y superficial (Figura 2 y Figura 3).<sup>18</sup>

- Capa basal: las células son semejantes a las descritas anteriormente.<sup>18</sup>
  
- Capa intermedia: las células que presenta son de forma poliédricas con núcleo redondo de cromatina laxa, y citoplasma poco basófilo, que contiene considerable cantidad de glucógeno. Las células están conectados por desmosomas. En ocasiones se pueden ver a este nivel, gránulos de queratohialina, los cuales son incompletos<sup>18</sup> y no están asociados con tonofilamentos.<sup>19</sup>

- Capa superficial: está constituida por células aplanadas, nucleadas, de aspecto normal.<sup>18</sup> Son células llenas de filamentos laxamente dispuestos que no están deshidratados. Por lo tanto pueden formar una superficie flexible y capaz de tolerar la compresión y la distensión.<sup>18</sup>

Aprovechando la propiedad descamativa de los epitelios estratificados ha surgido la citología exfoliativa, un método auxiliar en el diagnóstico de ciertas enfermedades, tanto de naturaleza neoplásica como inflamatoria.<sup>18</sup> La citología puede ser usada adjunto al examen clínico para seleccionar el sitio para la biopsia pero ciertamente no es un sustituto de un examen histopatológico adecuado.<sup>22</sup>

El citodiagnóstico se basa en el estudio de células que se descaman espontánea o artificialmente mediante la realización de un extendido.<sup>22</sup> Se describe como una técnica útil por su sencillez y bajo costo.<sup>23</sup>

Las células normales exfoliadas de la cavidad bucal provenientes del epitelio que la tapiza, son fáciles de reconocer y presentan escasas variantes condicionadas a la zona de donde descaman (Figura 6). Además se pueden encontrar leucocitos, hematíes y gérmenes en distintas proporciones.<sup>18</sup>

En los extendidos, la aparición de células citológicas caracterizadas por modificaciones estructurales en cuanto al tamaño y forma de la celular y núcleo, son considerados criterios de malignidad debido a que se describen como células involutivas que adoptan

características similares a las embrionarias.<sup>23</sup> Se observa altas frecuencias de anormalidades bajo condiciones patológicas o de exposición (tabaco).<sup>24</sup>

Según Suhas *et al.*<sup>25</sup>, el aumento de micronúcleos en la célula es una característica que se da en lesiones precancerosas en comparación con la mucosa normal. Además concluye que el aumento de micronúcleos está relacionado con el alto riesgo de desarrollo de cáncer.

Según Dolby<sup>22</sup>, hay características típicas de atipia que describen anormalidades citológicas, las cuales son hiperchromatismo nuclear, anisocitosis y anisnucleosis; y pleomorfismo celular y nuclear. Según Gadelkarim y Ali<sup>26</sup> existen tres características más de atipia las cuales son: formación de grumos de cromatina con núcleo prominente, membrana nuclear irregular, bi o multinucleación.

Además se describe que el citoplasma puede sufrir una diferenciación anormal, por una queratinización intensa. Así mismo el núcleo puede variar en su tamaño, denominándolo anisocariosis cuando excede al tamaño normal. Por otro lado en cuanto a las alteraciones de la forma del núcleo se le llama polimorfismo; esto implica angulaciones y pliegues en el borde nuclear así como grosor irregular en la membrana nuclear. Otra variación que se puede encontrar es el hiperchromatismo nuclear, esto se da cuando la densidad de la cromatina esta aumentada. Puede presentar también bi o multinucleación.<sup>27</sup>

## **IV. OBJETIVOS**

### **IV.1 Objetivo general**

Comparar la presencia de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral de pacientes fumadores de tabaco y no fumadores.

### **IV.2 Objetivos específicos**

1. Determinar la presencia de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral en fumadores y el cambio más frecuente.
2. Determinar la presencia de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral en no fumadores y el cambio más frecuente.
3. Comparar la presencia de cambios de las características en el epitelio de la mucosa oral según el tipo de fumador.
4. Relacionar la presencia de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral con la edad y sexo.

## **V. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **V.1 Diseño del estudio**

El tipo de estudio a realizar fue transversal, descriptivo y comparativo.

### **V.2 Población**

La población estuvo constituida por los pacientes que acudieron al Servicio de Diagnóstico de la Clínica Dental Docente de la Facultad de Estomatología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Se tomó de referencia los meses de Noviembre del 2016 hasta Enero del 2017.<sup>28</sup>

### **V.3 Muestra**

La muestra se realizó de forma no probabilística por conveniencia. Se llegó a un total de 100 pacientes, de los cuales se seleccionaron al azar 35 muestras (1 muestra por cada paciente) que presentaban cambios de las características citológicas y 35 muestras que no presentaban cambios.

### **V.4 Criterios de selección**

#### **V.4.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de edad ( $\geq 18$ ) que firmaron el respectivo consentimiento informado (Anexo 5).
- Pacientes con la mucosa oral clínicamente sana.

#### **V.4.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes menores de edad.
- Pacientes que presenten alguna lesión en la cavidad oral.

- Pacientes que tengan enfermedades sistémicas predisponentes a alteraciones en la mucosa oral, que haya sido autorreferido en la Historia Clínica como cáncer y sida (VIH).
- Pacientes que fumaron algún otro tipo de droga diferente al tabaco que haya sido autorreferido en la Historia Clínica.

## **V.5 Variables:**

**V.5.1 Consumo de tabaco:** Variable cualitativa politómica ordinal definida como la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo en los últimos 6 meses.<sup>29</sup>

- Definición operacional: Persona que ha fumado al menos un cigarrillo en el último mes hasta el momento del examen.

- Dimensiones:

No fumador: Persona que no ha fumado ningún cigarrillo en los últimos 6 meses.<sup>29</sup>

Fumador ocasional: Persona que fuma pero no todos los días.<sup>30</sup>

Fumador diario: Persona que fuma al menos una vez al día.<sup>30</sup>

- Indicador: Número de días que ha fumado hasta el momento del examen.

- Valor:

No fumador: 0

Fumador ocasional: 1

Fumador diario: 2

**V.5.2 Cambios de las características citológicas:** Variable cualitativa politómica

nominal definida como cambio de forma, número, tamaño o color existente en la célula de la cavidad oral.

- Definición operacional: Célula estudiada de la cavidad oral que presenta algún tipo de cambio en forma, número, tamaño o color.
- Indicador: Muestra observada en el microscopio que presenta algún cambio descrito en la célula a estudiar.
- Dimensiones:

No presenta: Célula sin ninguna alteración.<sup>24</sup>

Anisocitosis: Célula que presenta variaciones en el tamaño.<sup>22</sup>

Polimorfismo celular: Célula que presenta alteraciones en la forma.<sup>27</sup>

Bi o multinúcleación: Célula que contienen dos o más núcleos principales.<sup>24</sup>

Anisocariosis: Núcleo que presenta alteraciones en el tamaño.<sup>27</sup>

Polimorfismo nuclear: Núcleo que presenta alteraciones en la forma.<sup>27</sup>

Hipercromatismo nuclear: Núcleo que presenta la densidad de la cromatina aumentada.<sup>24</sup>

- Valor:

No presenta: 0

Anisocitosis: 1

Polimorfismo celular: 2

Bi o multinúcleación: 3

Anisocariosis: 4

Polimorfismo nuclear: 5

Hipercromatismo nuclear: 6

Polimorfismo nuclear/celular: 7

Anisocariosis/Polimorfismo nuclear: 8

Polimorfismo celular/Bi o multinucleación/ Polimorfismo nuclear: 9

## **Covariables**

**V.5.3 Edad:** Variable cuantitativa, politómica, ordinal, definida como el tiempo vivido por el sujeto.

- Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el nacimiento del sujeto hasta el momento del examen.
- Indicador: Años de edad
- Dimensiones:  $\geq 18$
- Valor: 18, 19 ...

**V.5.4 Sexo:** Variable cualitativa, dicotómica, nominal, definida como diferenciación y desarrollo sexual del sujeto.

- Definición operacional: Apariencia externa del desarrollo de características sexuales secundarias además referencia de sexo femenino o masculino.

- Indicador: Características sexuales y nombres

- Dimensiones:

Femenino

Masculino

- Valor:

Femenino: 0

Masculino: 1

### V.5.5 Operacionalización de variables:

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES							
VARIABLES	DEF. CONCEPTUAL	DEF. OPERACIONAL	TIPO	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA	VALOR
Consumo de tabaco	Persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo en los últimos 6 meses.	Persona que ha fumado al menos un cigarrillo en último mes hasta el momento del examen.	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No Fumador</li> <li>- Fumador ocasional</li> <li>- Fumador diario</li> </ul>	Número de días que ha fumados hasta el momento del examen.	Politómica Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 = No Fumador</li> <li>1 = Fumador ocasional</li> <li>2 = Fumador diario</li> </ul>
Cambios de las características citológicas	Cambio de forma, número, tamaño o color existente en la célula de la cavidad oral.	Célula de la cavidad oral que presenta algún tipo de cambio en forma, número, tamaño o color.	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No presenta</li> <li>- Anisocitosis</li> <li>- Polimorfismo celular</li> <li>- Bi o multinucleación</li> <li>- Anisocariosis</li> <li>- Polimorfismo nuclear</li> <li>- Hiper Cromatismo</li> <li>- Polimorfismo nuclear/celular</li> <li>- Anisocariosis/ Polimorfismo nuclear</li> <li>- Polimorfismo celular/ Bi o multinucleación/ Polimorfismo nuclear</li> </ul>	Muestra observada en el microscopio que presenta algún cambio descrito en la célula.	Politómica Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 = No presenta</li> <li>1 = Anisocitosis</li> <li>2 = Polimorfismo celular</li> <li>3 = Bi o multinucleación</li> <li>4 = Anisocariosis</li> <li>5 = Polimorfismo nuclear</li> <li>6 = Hiper Cromatismo</li> <li>7 = Polimorfismo nuclear/celular</li> <li>8 = Anisocariosis/ Polimorfismo nuclear</li> <li>9 = Polimorfismo celular/ Bi o multinucleación/ Polimorfismo nuclear</li> </ul>

<b>CO VARI ABLE S</b>	<b>DEF. CONCEPTUAL</b>	<b>DEF. OPERACIONAL</b>	<b>TIPO</b>	<b>DIMENSIONES</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>ESCALA</b>	<b>VALOR</b>
Edad	Tiempo vivido por el sujeto.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del sujeto hasta el momento del examen.	Cuantitativa	$\geq 18$	Años de edad	De razón	18,19...
Sexo	Diferenciación y desarrollo sexual del sujeto.	Apariencia externa del desarrollo de características sexuales secundarias además referencia de sexo femenino o masculino.	Cualitativa	Femenino Masculino	Características sexuales y nombres	Dicotómica Nominal	0 = Femenino 1 = Masculino

## **V.6 Instrumento:**

Se empleó el cuestionario modificado del instrumento Encuesta Global sobre el Consumo del Tabaco en la Juventud, diseñado por la OMS-UNICEF y el- Centers for Disease Control and Prevention (CDC-USA) y adecuado para población peruana por CEDRO. Para fines de este estudio se utilizó la pregunta #51 sobre consumo de tabaco.<sup>31</sup>

## **V.7 Técnicas y/o procedimientos:**

### **V.7.1. Recolección de datos**

En un primer paso a los pacientes que pasaron por el Servicio de Diagnóstico de la Clínica Dental Docente de la Facultad de Estomatología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, se les explicó en qué consistía la investigación. Los pacientes que aceptaron participar en el estudio firmaron el Consentimiento Informado (ANEXO 4).

A cada participante se le realizó el llenado de una Ficha de Recolección de datos (ANEXO 2). Después se le realizó preguntas sobre consumo de tabaco (ANEXO 3) y se le dio una charla sobre el consumo del tabaco (ANEXO 5). Finalmente se obtuvo la muestra de la mucosa oral para el frotis.

- Campo de aplicación: Comprendió en la obtención de muestras del epitelio oral de la mucosa de pacientes fumadores de tabaco y no fumadores.
- Rotulado: En la etiqueta de la lámina portaobjeto se escribió el código asignado al paciente según la ficha de recolección de datos y la fecha de obtención de muestra.

- Por último se recolectó una muestra de la mucosa oral de cada paciente y se utilizó la técnica de tinción PAP.

#### V.7.2.1 Obtención de la muestra

- Se colocó al paciente en el sillón dental del Servicio de Diagnóstico de la Clínica Dental Docente de la Facultad de Estomatología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

- Se introdujo un hisopo estéril en la cavidad oral a nivel de piso de boca por un tiempo aproximado de 30 segundos.

- Inmediatamente obtenida la muestra, extenderla sobre la lámina portaobjeto debidamente rotulado. Se realizó el extendido en forma uniforme, formando una capa delgada sin grumos.

#### V.7.2.2 Fijación de la muestra

- Se fijó inmediatamente el material extendido, sumergiendo totalmente la lámina en el frasco de vidrio conteniendo alcohol corriente al 96 % durante un tiempo de contacto mínimo de 30 minutos y se remitió de inmediato al laboratorio. Se evitó el contacto entre extendidos y al finalizar la atención diaria, se desechó el alcohol sobrante.

### **V.7.2. Remisión de muestra**

Cada lámina portaobjeto rotulado se llevó con una solicitud o ficha de examen citológico correctamente llenada al laboratorio de Patología Oral de la Clínica Dental Docente de la Facultad de Estomatología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

### **V.7.3. Coloración de Papanicolaou para citología oral**

Campo de aplicación: La coloración se aplicó a las láminas portadoras de muestras del frotis oral para realizar el diagnóstico citológico.

Principio del método: Se basa en la diferenciación de color de los diversos componentes celulares, para detectar cambios malignos y la tipificación celular. La Hematoxilina de Harris (coloración básica) es la encargada de darle tinción a los núcleos, por el contrario el citoplasma es coloreado por la Eosina (coloración ácida); y la queratina citoplasmática se colorea con Orange G.

Nota 2: El ácido Fosfotúngstico presente en la solución de la Eosina determina el color del citoplasma.

Método de coloración: Previa a la aplicación del método se verificó la fecha de vencimiento de las sustancias y reactivos a utilizar durante la aplicación. Una vez fijado el extendido, se inició el proceso:

- Se sumergió en alcohol corriente al 96% por 10 segundos, luego se lavó con bastante agua.

- Seguidamente estuvo sumergido en Hematoxilina en un tiempo de 1 a 3 minutos después fue lavado con abundante agua.
- Por otra parte se sumergió en la solución de HCl al 0.5% de 1 a 4 veces hasta que muestre un cambio de color y fue lavado con excesiva agua.
- Sucesivamente se mojó en agua amoniacal al 0.5% y para terminar se enjuagó con demasiada agua.

Se secó cuidadosamente el exceso de agua, luego:

- Estuvo sumergido en alcohol corriente al 96% por 10 segundos, orange G por 2 minutos, alcohol corriente al 96% por 5 segundos, alcohol corriente al 96% por 5 segundos y finalmente EA-36 por 2 minutos.

Luego:

- Se deshidrató sucesivamente en alcohol corriente al 96% por 5 segundos, alcohol corriente al 96% por 5 segundos, alcohol absoluto por 10 segundos y para concluir alcohol absoluto por 10 segundos.

Luego:

Fue remojado ordenadamente en Xilol por 10 segundos, Xilol por 10 segundos y nuevamente Xilol por 10 segundos.

Para el montaje sobre la lámina portaobjeto, aún húmeda, se usó una a dos gotas de bálsamo de Canadá y se cubrió con laminilla o, con resina sintética previo secado de la lámina portaobjeto.

#### **V.7.4. Resultados de tinción**

##### V.7.4.1 Núcleos

La cromatina y la membrana nuclear toman el color azul oscuro o púrpura mientras el nucléolo obtiene el color rojo, rosado o naranja.

##### V.7.4.2 Citoplasma

Adopta el color amarillo o naranja, si hay presencia de queratina. Caso contrario el color varía de verde, azul o gris.<sup>32</sup>

La lectura de las láminas citológicas será leída con un microscopio óptico por una patóloga oral de más de 10 años de experiencia.

#### **V.8 Plan de análisis**

El estudio ejecutó un análisis descriptivo de la distribución de frecuencias absolutas y frecuencias relativas de las variables cualitativas, y se obtendrán los promedios, desviaciones estándar de las variables cuantitativas. Las pruebas empleadas para el análisis bivariado fueron Chi-cuadrado, Chi-cuadrado corregido por Yates, U de Mann Whitney. Además los resultados se mostraron en tablas. Se tomó en cuenta un nivel de confianza de 95% y un  $p < 0.05$ . Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS v. 23.0.

## **V.9 Consideraciones éticas**

Primero la aprobación por el comité de ética de la UCPH (ANEXO 6), seguidamente la aprobación por el comité de investigación de la FAEST y se solicitó la aprobación de los participantes mediante la firma de un consentimiento informado, que fue aprobado el 22 de Noviembre del 2016 (ANEXO 4).

## VI. RESULTADOS

La recolección de las muestras de este estudio fue realizada en el servicio de Diagnóstico, que luego fueron analizadas en el servicio Patología Oral de la Clínica Dental Docente de la Facultad de Estomatología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Se observó que los cambios de las características citológicas se encontraron en 20 pacientes fumadores de tabaco y 15 no fumadores,  $p < 0.01$ ; mientras que 2 fumadores de tabaco y 33 no fumadores no presentaban cambios de las características citológicas. La característica que más se encontró fue el polimorfismo celular ( $n=13$ ), presente en 8 fumadores y 5 no fumadores. Polimorfismo nuclear ( $n=8$ ) se encontró en 3 fumadores y 5 no fumadores, polimorfismo celular/nuclear ( $n=8$ ) se encontró en 7 fumadores y 1 no fumador. Anisocitosis solo se encontró en 3 no fumadores y anisocariosis en 1 no fumador. Anisocariosis/polimorfismo nuclear se encontró en solo 1 fumador de tabaco, y polimorfismo celular/bi o multinucleación/polimorfismo nuclear se encontró en 1 fumador de tabaco. El promedio del número de cambios fue 1.36 y la desviación estándar fue 0.37 en fumadores, mientras que en no fumadores el promedio fue 0.33 y la desviación estándar fue 0.52 (Tabla 1).

En los fumadores ocasionales la totalidad de pacientes ( $n=19$ ) presentaron cambios de las características citológicas mientras que en los fumadores diarios, de 3 pacientes solo 1 presentaba cambios. Polimorfismo celular, polimorfismo nuclear, anisocariosis/polimorfismo nuclear y polimorfismo celular/bi o multinucleación/polimorfismo nuclear se encontraron en fumadores ocasionales, 8, 3, 1 y

1 pacientes respectivamente. En el fumador diario se encontró polimorfismo nuclear/celular (Tabla 2).

En los no fumadores 15 pacientes presentaron cambios de las características citológicas mientras que 33 no presentaron cambios. Polimorfismo celular y polimorfismo nuclear se encontraron en 5 pacientes respectivamente, estos cambios fueron los más encontrados. Anisocitosis estuvo presente en 3 pacientes, anisocariosis y polimorfismo nuclear/celular en 1 paciente respectivamente (Tabla 3).

Los cambios de las características citológicas del epitelio de mucosa oral estuvieron presentes en 15 pacientes no fumadores, en 19 fumadores ocasionales y en 1 fumadores diarios. No se encontraron cambios en 33 pacientes no fumadores y en 2 fumadores diarios,  $p < 0.01$  (Tabla 4).

Los cambios de las características citológicas del epitelio de mucosa oral estuvieron presentes en 21 mujeres y 14 hombres y la edad promedio fue 29,86 y su desviación estándar fue 13.38;  $p = 0.81$ . No hubo cambios en 22 mujeres y 13 hombres, la edad promedio fue 38.89 y su desviación estándar fue 17.12;  $p = 0.03$  (Tabla 5).

**Tabla 1.** Comparación de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral de pacientes fumadores de tabaco y no fumadores.

VARIABLES	Fumador		No fumador		p
	n	%	n	%	
<b>Total</b>					
Con cambios	20	28.57	15	21.43	<0.01*
Sin cambios	2	2.86	33	47.14	
<b>Cambios de las características citológicas</b>					
Anisocitosis	0	0.00	3	4.29	<0.01**
Polimorfismo celular	8	11.43	5	7.14	
Bi o multinucleación	0	0.00	0	0.00	
Anisocariosis	0	0.00	1	1.43	
Polimorfismo nuclear	3	4.29	5	7.14	
Hiperchromatismo nuclear	0	0.00	0	0.00	
Polimorfismo nuclear	7	10.00	1	1.43	
Polimorfismo celular					
Anisocariosis Polimorfismo nuclear	1	1.43	0	0.00	
Polimorfismo celular Bi o multinucleación Polimorfismo nuclear	1	1.43	0	0.00	
N características °	1.36	0.73	0.33	0.52	

\*: Prueba de Chi-cuadrado.

\*\* : Prueba de Chi-cuadrado corregido por Yates.

\*\*\*: Prueba de U de Mann Whitney.

p: Significancia estadística.

n: Frecuencia absoluta.

%: Frecuencia relativa.

°: Se ha calculado promedio y desviación estándar por ser variable cuantitativa.

**Tabla 2.** Presencia de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral en fumadores.

VARIABLES	Fumador ocasional		Fumador diario	
	n	%	n	%
<b>Total</b>				
Con cambios	19	24.28	1	1,42
Sin cambios	0	0	2	2,85
<b>Cambios de las características citológicas</b>				
Anisocitosis	0	0.00	0	0,00
Polimorfismo celular	8	11.43	0	0,00
Bi o multinucleación	0	0.00	0	0,00
Anisocariosis	0	0.00	0	0,00
Polimorfismo nuclear	3	4.29	0	0,00
Hipercromatismo nuclear	0	0.00	0	0,00
Polimorfismo nuclear Polimorfismo celular	6	8.57	1	1,42
Anisocariosis Polimorfismo nuclear	1	1.43	0	0,00
Polimorfismo celular Bi o multinucleación Polimorfismo nuclear	1	1.43	0	0,00

n: Frecuencia absoluta.

%; Frecuencia relativa.

**Tabla 3.** Presencia de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral en no fumadores.

VARIABLES	No fumador	
	n	%
<b>Total</b>		
Con cambios	15	21.43
Sin cambios	33	47.14
<b>Cambios de las características citológicas</b>		
Anisocitosis	3	4.29
Polimorfismo celular	5	7.14
Bi o multinucleación	0	0.00
Anisocariosis	1	1.43
Polimorfismo nuclear	5	7.14
Hipercromatismo nuclear	0	0.00
Polimorfismo nuclear Polimorfismo celular	1	1.43
Anisocariosis Polimorfismo nuclear	0	0.00
Polimorfismo celular Bi o multinucleación	0	0.00
Polimorfismo nuclear	0	0.00

n: Frecuencia absoluta.

%; Frecuencia relativa.

**Tabla 4.** Comparación de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral según el tipo de fumador.

VARIABLES	Con cambios		Sin cambios		p
	n	%	n	%	
No fuma	15	21.43	33	47.14	<0.01*
Fumador ocasional	19	27.14	0	0.00	
Fumador diario	1	1.42	2	2.86	<0.01*

\*: Prueba de Chi-cuadrado corregido por Yates.

p: Significancia estadística.

n: Frecuencia absoluta.

%; Frecuencia relativa.

**Tabla 5.** Relación de cambios de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral con la edad y sexo.

VARIABLES	Con cambios		Sin cambios		p	
	n	%	n	%		
Sexo						
	Femenino	21	60.00	22	62.86	0.81*
	Masculino	14	40.00	13	37.14	
Edad <sup>o</sup>		29.86	13.38	38.89	17.12	0.03**

\*: Prueba de Chi-cuadrado.

\*\* : Prueba de U de Mann Whitney.

p: Significancia estadística.

n: Frecuencia absoluta.

%: Frecuencia relativa.

<sup>o</sup>: Se ha calculado promedio y desviación estándar por ser variable cuantitativa.

## VII. DISCUSIÓN

Shamamari<sup>33</sup> evaluó las muestras de mucosa y lengua en 174 pacientes de los cuales 101 eran fumadores de tabaco y 73 eran no fumadores. El estudio encontró cambios en 17 fumadores y 2 no fumadores. En la lengua encontró que 11 fumadores tuvieron cambios y 2 no fumadores. Los criterios que utilizaron fueron la presencia de 2 o más características como hipercromatismo nuclear, membrana irregular, bi o multinucleación, variación en la forma y tamaño de la célula y el núcleo.

Ahmed<sup>34</sup> evaluó un grupo expuesto al consumo del tabaco, uno al alcohol, uno a ajíes, uno a comidas calientes y un grupo no expuesto. Se encontró 2 muestras con cambios de 60 fumadores de tabaco mientras que 1 paciente presentaba cambios del total de 24 pacientes que no fueron expuestos. Los criterios que utilizaron fueron la presencia de 2 o más características como incremento del radio citoplasmático, hipercromatismo nuclear, cromatina con nucléolo prominente, membrana irregular, bi o multinucleación, variación en la forma y tamaño de la célula y el núcleo.<sup>34</sup>

Ahmed<sup>26</sup> evaluó la mucosa oral de 75 fumadores de tabaco que hayan fumados los últimos 5 años y 50 no fumadores, encontró que 2 fumadores de tabaco presentaban cambios y ningún no fumador presentaba cambios. Los criterios a evaluar fueron los mismos descritos anteriormente. Idris<sup>35</sup> evaluó las muestras de 100 fumadores de tabaco y 100 no fumadores, encontró que 14 fumadores y 4 no fumadores presentaban cambios en las células. Mientras que en el presente estudio se observó que los cambios de las características citológicas se encontraron en 20 pacientes fumadores de tabaco y 15 no

fumadores,  $p < 0.01$ ; mientras que 2 fumadores de tabaco y 33 no fumadores no presentaban cambios de las características citológicas.

No se encontró estudios que describieran el número total de cada cambio, sin embargo el presente estudio encontró que la característica más frecuente fue el polimorfismo celular ( $n=13$ ), presente en 8 fumadores y 5 no fumadores. Polimorfismo nuclear ( $n=8$ ) se encontró en 3 fumadores y 5 no fumador, polimorfismo celular/nuclear ( $n=8$ ) se encontró en 7 fumadores y 1 no fumador. Anisocitosis solo se encontró en 3 no fumadores y anisocariosis en 1 no fumador. Anisocariosis/polimorfismo nuclear se encontró en solo 1 fumador de tabaco, y polimorfismo celular/bi o multinucleación/polimorfismo nuclear se encontró en 1 fumador de tabaco.

En el estudio de Shamamari<sup>33</sup> 70 eran hombres fumadores de 122 y 31 eran mujeres fumadoras de 52, el rango de edad que más se encontró fue de 26 a 35 años. En el estudio de Ahmed<sup>34</sup> la edad promedio era 26.2 de los no expuestos, mientras que 37.6 de los fumadores. Los hombres presentes en el estudio era el 65% mientras que en las mujeres era el 35%. En el estudio Ahmed<sup>26</sup> se encontró que la edad promedio era 36.2 en los fumadores y 34.9 en los no fumadores, todos eran de sexo masculino. Sin embargo el presente estudio no describe la edad promedio y el sexo según el consumo de tabaco.

Shamamari<sup>33</sup> evaluó las muestras de mucosa y dorso de la lengua en 174 pacientes respectivamente, tuvo como resultado que en la mucosa oral 18 hombres y 2 mujeres presentaba cambios de las características citológicas y en el dorso de la lengua 12 hombres y 1 mujer presentaban cambios de los cuales. En este estudio se encontró que

los cambios de las características citológicas del epitelio de mucosa oral estuvieron presentes en 21 mujeres y 14 hombres. No hubo cambios en 22 mujeres y 13 hombres.

Además Shamamari<sup>33</sup> encontró que en el grupo de edad de 36 a 45 años había mayor presencia de cambios citológicos. Mientras que en el presente estudio la edad promedio de las personas que presentaron cambios fue 29.86 y de los que no presentaron cambios fue 38.89.

## VIII. CONCLUSIONES

En el estudio realizado hubo al azar 35 muestras (1 muestra por cada paciente) que presentaban cambios de las características citológicas y 35 muestras que no presentaban cambios, de los cuales 22 fueron fumadores y 48 no fumadores; se concluyó lo siguiente:

- 1 Se observó que los cambios de las características citológicas se encontraron en 20 pacientes fumadores de tabaco y 15 no fumadores, mientras que 2 fumadores de tabaco y 33 no fumadores no presentaban cambios de las características citológicas, con diferencia significativa  $p < 0.01$ .
- 2 En los fumadores ocasionales la totalidad de pacientes ( $n=19$ ) presentaron cambios de las características citológicas y el cambio más frecuente fue polimorfismo celular; mientras que en los fumadores diarios, de 3 pacientes solo 1 presentaba cambios y el único cambio presente fue polimorfismo celular/nuclear.
- 3 En los no fumadores 15 pacientes presentaron cambios de las características citológicas y el cambio más frecuente fue polimorfismo celular, mientras que 33 no presentaron cambios.
- 4 Los cambios de las características citológicas del epitelio de mucosa oral estuvieron presentes en 15 pacientes no fumadores, en 19 fumadores ocasionales y en 1 fumadores diarios. No se encontraron cambios en 33 paciente no fumadores y en 2 fumadores diarios, con diferencia significativa  $p < 0.01$ .
- 5 Los cambios de las características citológicas del epitelio de mucosa oral estuvieron presentes en 21 mujeres y 14 hombres y la edad promedio fue 29.86; no hubieron

cambios en 22 mujeres y 13 hombres, la edad promedio fue 38.89, sin embargo no hubo diferencia significativa.

## **IX. RECOMENDACIONES**

1. Ampliar el número de muestras para un mayor impacto.
2. Continuar con estudios similares como relacionar los cambios de las características citológicas de la mucosa oral según la zona de muestra obtenida de fumadores y no fumadores.
3. Realizar estudios de seguimiento, controlando el hábito de consumo de tabaco.
4. Elaborar estudios comparando las características citológicas de la mucosa oral con otros tipos de hábitos nocivos.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

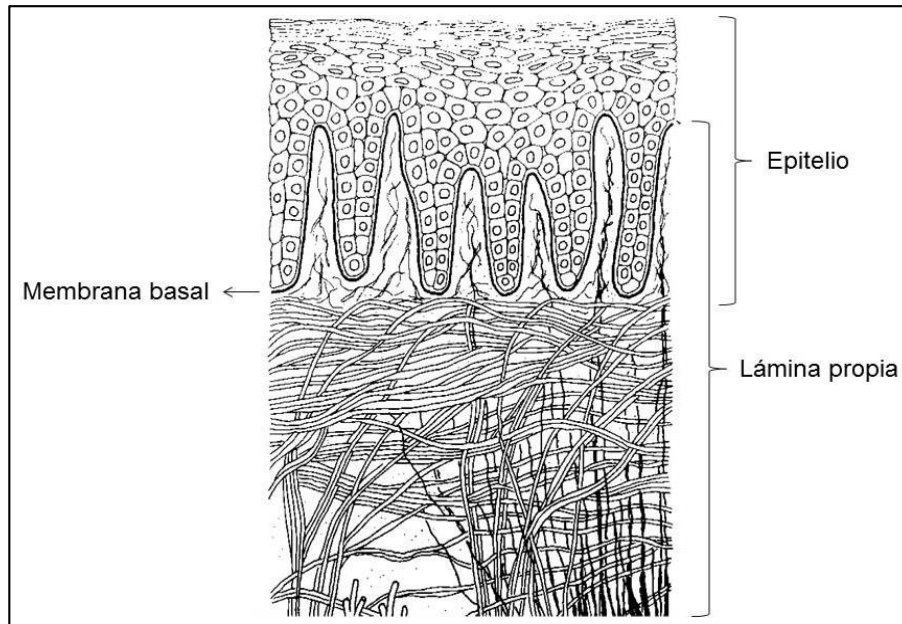
1. Pinillos L, Quesquén M, Bautista F, Poquioma E. Tabaquismo: un problema de salud pública en el Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2005; 22(1): 64-70.
2. Organización Panamericana de la Salud. Encuesta Mundial de Profesionales de la Salud: El uso de tabaco en estudiantes de tercer año de Medicina, Enfermería y Farmacia. Edición de 2006. Lima. CEDRO. 2006.
3. Solano S, Jiménez C, Riesco J. Manual de tabaquismo. 3ª ed. Madrid. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. 2012.
4. Vásquez M. Dependencia al consumo de cigarrillos y su relación con la pérdida de la capacidad gustativa en los pacientes del Hospital de Salud Mental Victor Larco Herrera – 2006. [Tesis para obtener el título de magister en docencia e investigación en estomatología]. Lima. Universidad Federico Villarreal; 2006.
5. Secretaría de Salud. Programa de Acción: Adicciones. Tabaquismo. 1ª ed. México D.F. 2001.
6. Barrueco M, Hernández M, Torrecilla M. Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. 2ª ed. Madrid. Ergon. 2003.
7. OMS. Diez datos sobre el género y el tabaco. [online]. Disponible en: [http://www.who.int/features/factfiles/gender\\_tobacco/facts/es/](http://www.who.int/features/factfiles/gender_tobacco/facts/es/). Acceso el 24 Mayo 2017.
8. Instituto APOYO. Informe sobre la situación del consumo de tabaco en menores de edad y programas de prevención de fumar en menores en el Perú. Edición de 2004. Lima. Ministerio de Salud. 2004.
9. Nachón M, García M, Nachón F, Hernández T, Hernández L. Tabaquismo y cáncer bucal: una revisión teórica. *Rev Med UV*. 2010; 30-37.
10. OMS. Partes en el Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. [online]. Disponible en: [http://www.who.int/fctc/signatories\\_parties/es/](http://www.who.int/fctc/signatories_parties/es/). Acceso el 16 Marzo 2016.
11. OMS. Partes en el Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. [online]. Disponible en: [http://www.who.int/fctc/text\\_download/es/](http://www.who.int/fctc/text_download/es/). Acceso el 16 Marzo 2016.
12. Guillermo P. Relación de la salud bucodental con el tabaco y patologías respiratorias. Barcelona. Glosa.
13. Babshet M, Nandimath K, Pervatkar SK, Naikmasur VG. Efficacy of oral brush cytology in the evaluation of the oral premalignant and malignant lesions. *J Cytol*. 2011; 28(4): 165–172.
14. Kumar S, Debnath N, Ismail M, Kumar A, Kumar A, Badiyani B, Pavan K, Dubey P, Sukhtankar L. Prevalence and Risk Factors for Oral Potentially Malignant Disorders in Indian Population. Hindawi Publishing Corporation *Advances in Preventive Medicine*. 2015; 1-8.
15. Orellana A, Espinoza I, Franco M, Lobos N, Ortega A. Evaluación del grado de queratinización y el recuento de AgNORs en citología exfoliativa de mucosa oral normal de individuos fumadores y no fumadores. *Med Oral*. 2004; 9:197-203.

16. Acha A, Ruesga MT, Rodríguez MJ, Martínez de Pancorbo MA, Aguirre JM. Applications of the oral scraped (exfoliative) cytology in oral cancer and pre cancer. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005; 10:95-102.
17. Ayarde B, Cuti M, Ascarrunz M, Bustillos N. Efecto genotóxico del consumo de tabaco en estudiantes de la Facultad de Medicina de la UMSA que habitan en la altura. *Bio Far Bo*. 2008; 16: 67-71.
18. Gómez M, Campos A. *Histología y embriología bucodental*. 1ª ed. Buenos Aires. Médica Panamericana. 2000; 87-100, 121-122.
19. Ten A. *Histología Oral: Desarrollo, estructura y función*. 2ª ed. Buenos Aires. Médica Panamericana. 1986; 400-420.
20. De la Rosa E, Anaya G, Godoy L. *Manual para la detección de alteraciones de la mucosa bucal*. Edición de 2003. México D.F. 2003; 9.
21. Gartner L, Hiatt J. *Texto Atlas de Histología*. 3ª ed. México D.F. Mc Graw-Hill Interamericana. 2010; 367, 85-89.
22. Dolby A. *Oral Mucosa in Health and Disease*. 1ª ed. Oxford. Blackwell Scientific Publications. 1975; 356-362.
23. Omaña C. Importancia del estudio citológico en el diagnóstico precoz de lesiones orales. *RAAO*. 2009; 48(1):918-23.
24. Torres O, Ramos M. Utilidad de la Prueba de Micronúcleos y Anormalidades Nucleares en Células Exfoliadas de Mucosa Oral en la Evaluación de Daño Genotóxico y Citotóxico. *Int. J. Morphol*. 2013; 31(2):650-657.
25. Suhas S, Ganapathy K, Gayatri Devi, Ramesh C. Application of the micronucleus test to exfoliated epithelial cells from the oral cavity of beedi smokers, a high – risk group for oral cancer. *Mutation Research*; 2004; 561:15–21.
26. Ahmed H, Babiker A. Assessment of cytological atypia, AgNOR and nuclear area in epithelial cells of normal oral mucosa exposed to toombak and smoking. *Rare Tumors*. 2009. 1(18):50-52.
27. Borja G, Franco D. Factores de riesgo que pronostican el hallazgo de citologías cervicales anormales en dos poblaciones: mujeres de obreros de construcción civil vs. mujeres control en la posta médica “construcción civil” ESSALUD, de Junio a Setiembre del 2000. [tesis para optar el título profesional de licenciado en Tecnología Médica]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2001.
28. Clínica Dental Docente de la Facultad de Estomatología de la UPCH. Pacientes nuevos [base de datos actualizada desde el mes de Noviembre del 2016 a Enero del 2017]. Lima. 2017.
29. Guerreros A, Matsuno A, Ruiz E, Farias C, Ordoñez C, Rojas M, Vega R. *Guía nacional de abordaje técnico al tabaquismo*. 1ª ed. Colegio Médico del Perú. 2010.
30. OMS. CMCT de la OMS - Compendio de indicadores. [online]. Disponible en: [http://www.who.int/fctc/reporting/who\\_fctc\\_indicator\\_compendium\\_1st\\_edition\\_es.pdf?ua=1](http://www.who.int/fctc/reporting/who_fctc_indicator_compendium_1st_edition_es.pdf?ua=1). Acceso el 24 Mayo 2017.
31. Zavaleta C. Conocimientos, actitudes y prácticas de consumo de tabaco en estudiantes de odontología de dos universidades peruanas, Lima – Ica, año 2002. [tesis para optar el título de Cirujano Dentista]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2002.
32. Instituto Nacional de Salud. *Manual de procedimientos para diagnóstico en citología cervico uterina*. Lima: Ministerio de salud; 2005.

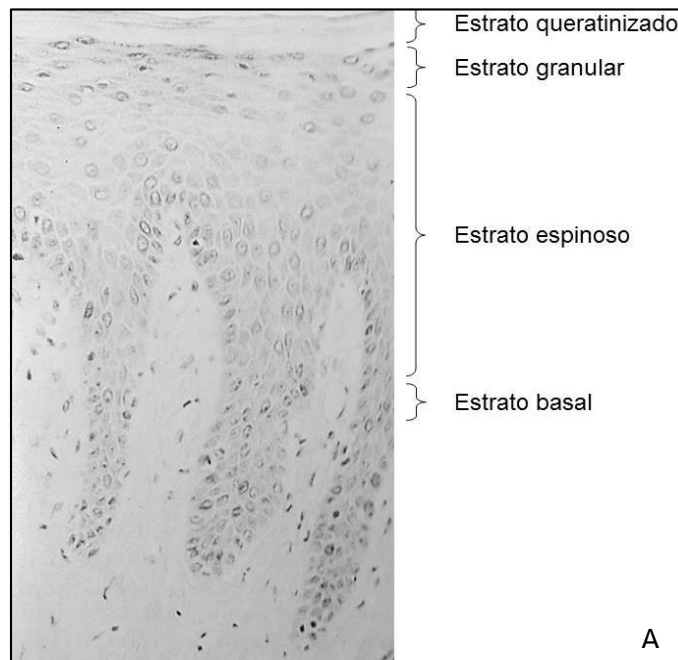
33. Shammari A, Ibrahim I, Alauldeen A, Merza R, Ahmed H. Effects of Tobacco Smoking on the Dorsum of the Tongue and Buccal Epithelium. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016; 17 (10): 4713-4718.
34. Ahmed H, Ebnoof S, Hussein M, Ggbreel A. Oral Epithelial Atypical Changes in Apparently Healthy Oral Mucosa Exposed to Smoking, Alcohol, Peppers and Hot Meals, Using the AgNOR and Papanicolaou Staining Techniques. *Diagnostic Cytopathology*, 2009; 38 (7): 489 – 495.
35. Ahmed H, Idris A, Ibrahim S. Study of oral epithelial atypia among Sudanese tobacco users by exfoliative cytology. *Anticancer Res.* 2003; 23(2):1943-1949.

# ANEXOS

## ANEXO 1



**Figura 1.** Principales componentes tisulares de la mucosa bucal



**Figura 2.** Cortes histológicos de los dos tipos de maduración epitelial en el epitelio bucal humano (al mismo aumento). **A**, muestra la ortoqueratinización en la encía. Hay una capa granular estrecha que se tiñe intensamente.

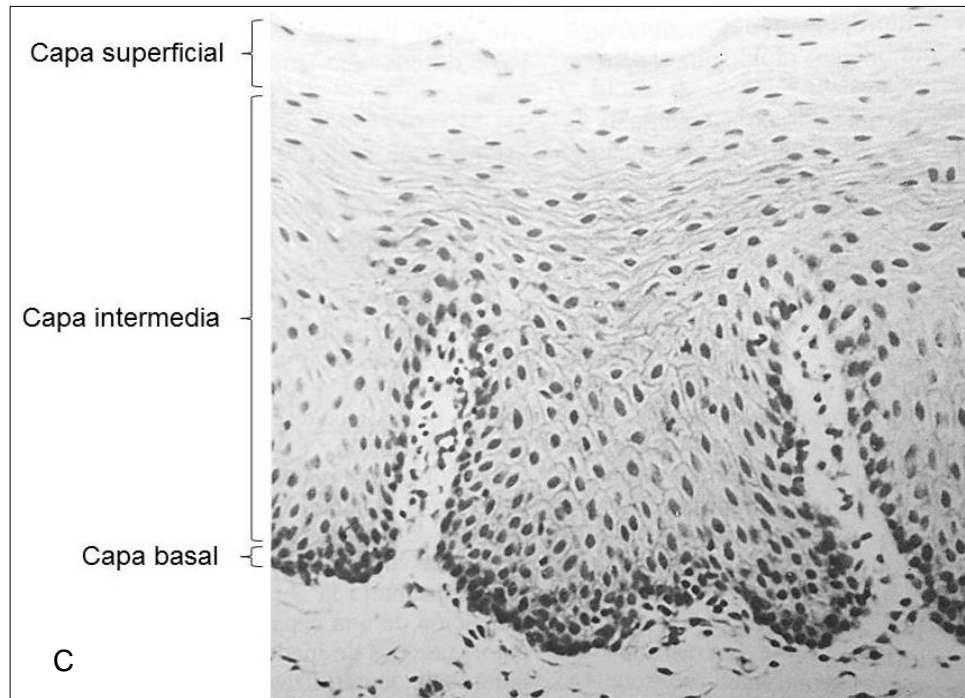
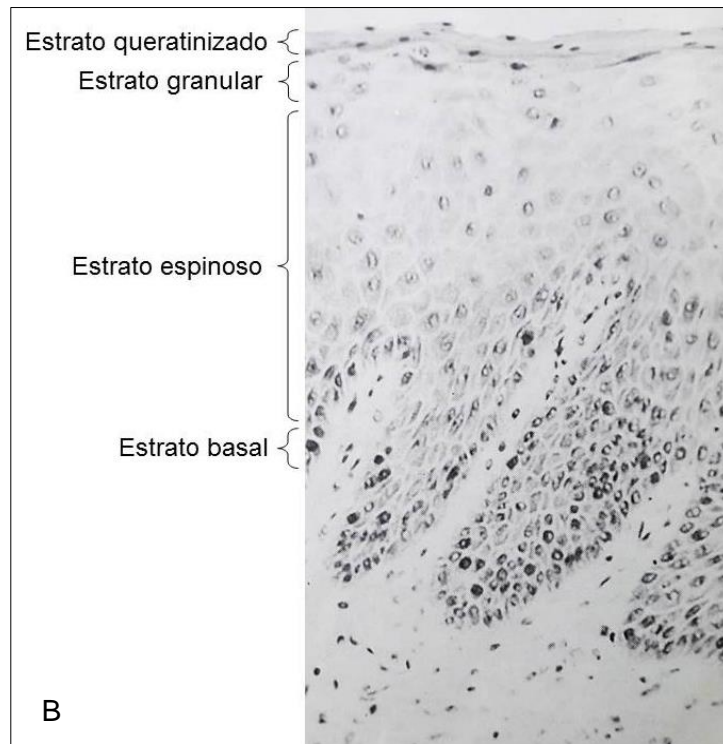
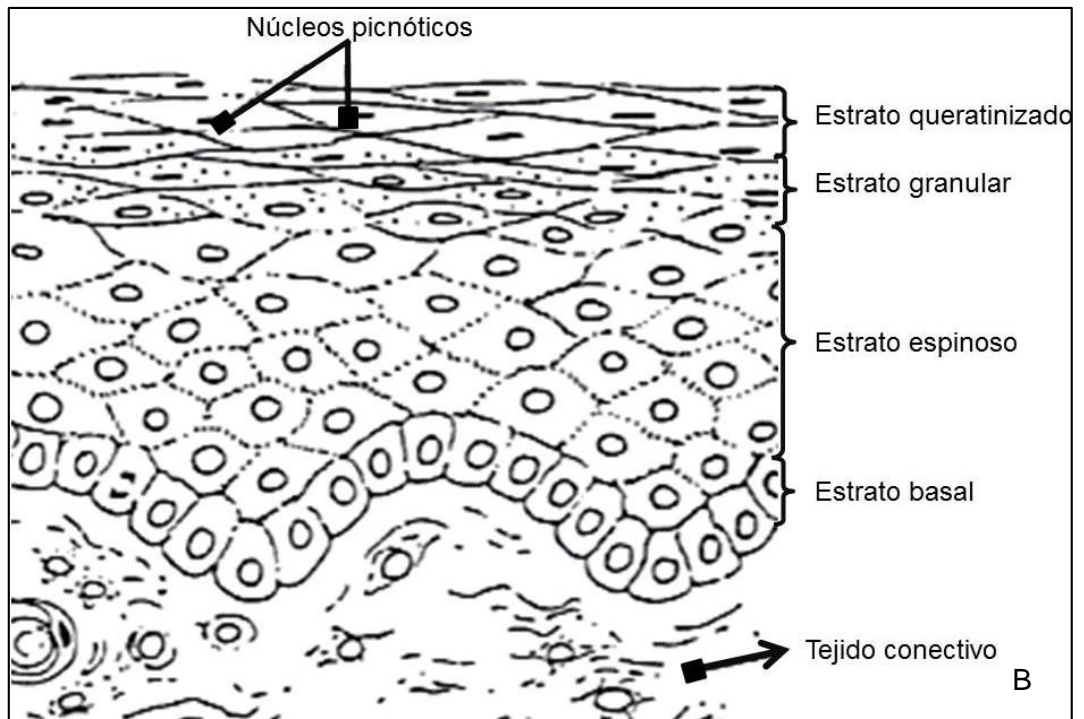
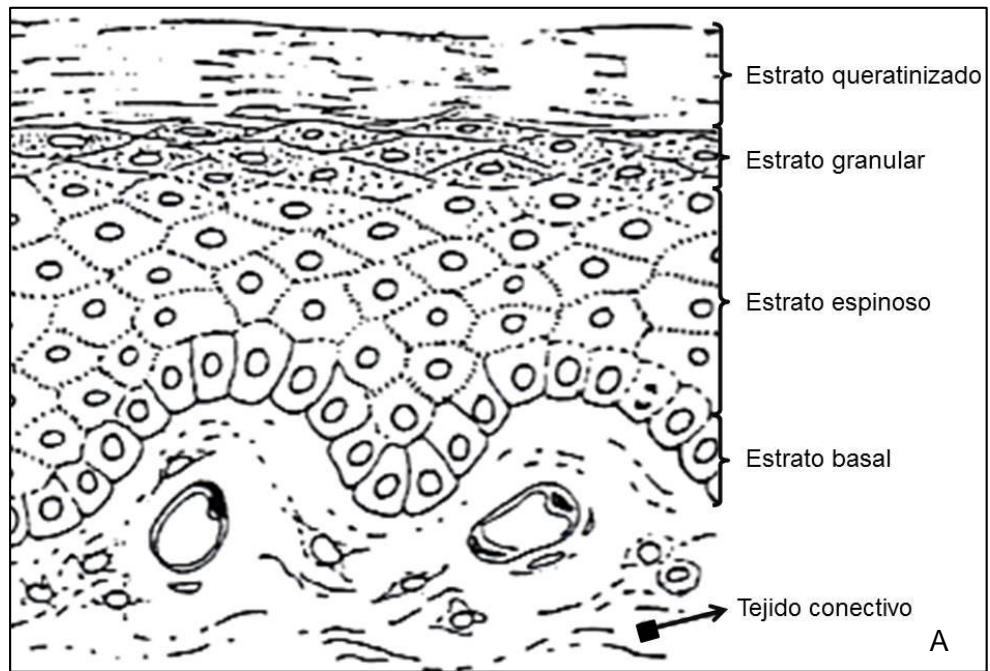


Figura 2 (cont.). **B**, muestra la paraqueratinización de la encía. Las escamas de queratina retienen núcleos picnóticos y la capa granular contiene solo unos gránulos dispersos. **C**, muestra el epitelio bucal no queratinizado, siendo los núcleos visibles en la capa superficial. Nótese las diferencias de espesor y del patrón de brotes epiteliales al igual que del patrón de maduración.



**Figura 3.** Diferentes tipos de epitelios estratificados planos. A, queratinizado. B, paraqueratinizado.

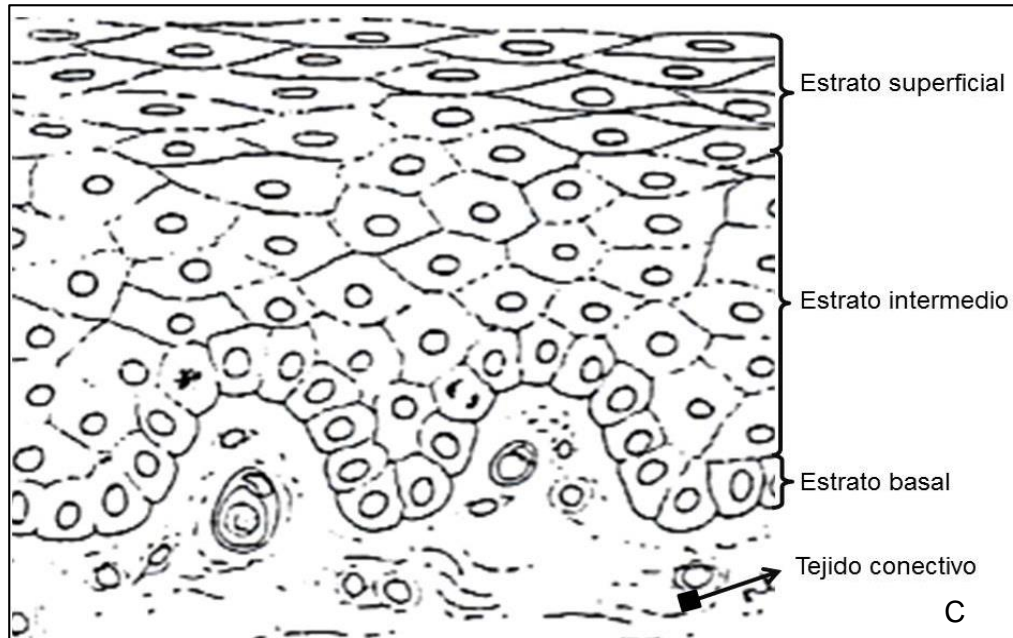


Figura 3 (cont.). Diferentes tipos de epitelios estratificados planos. C. queratinizado.

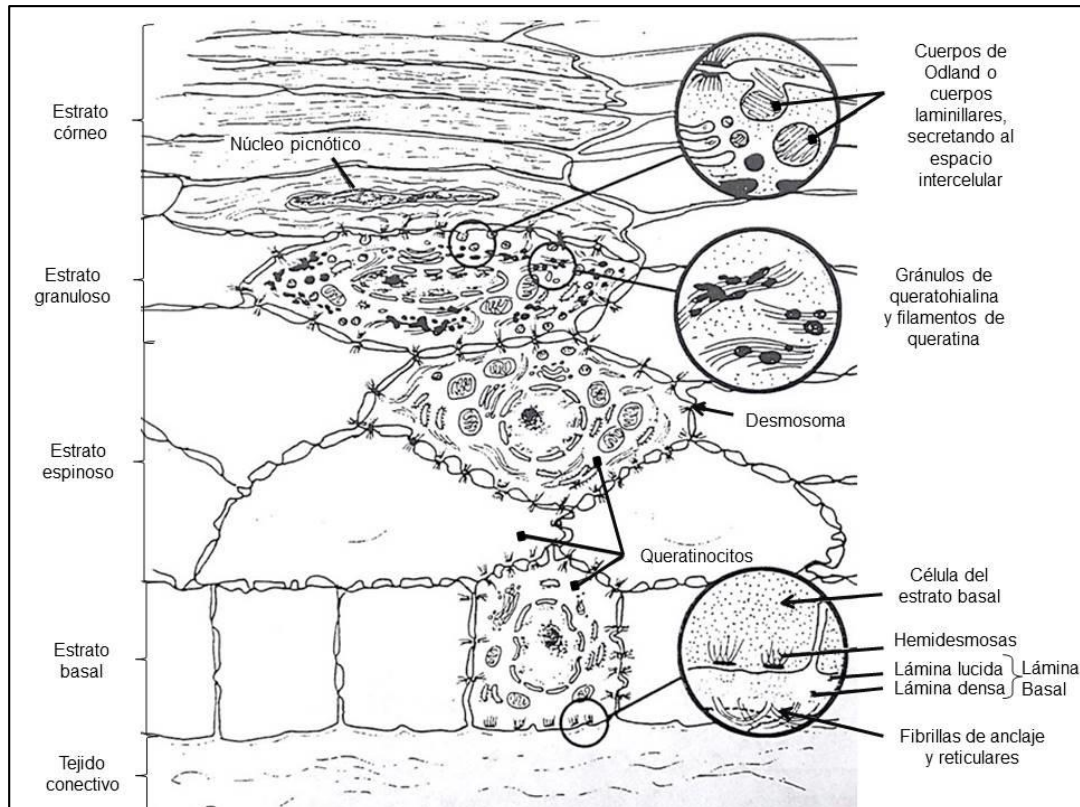
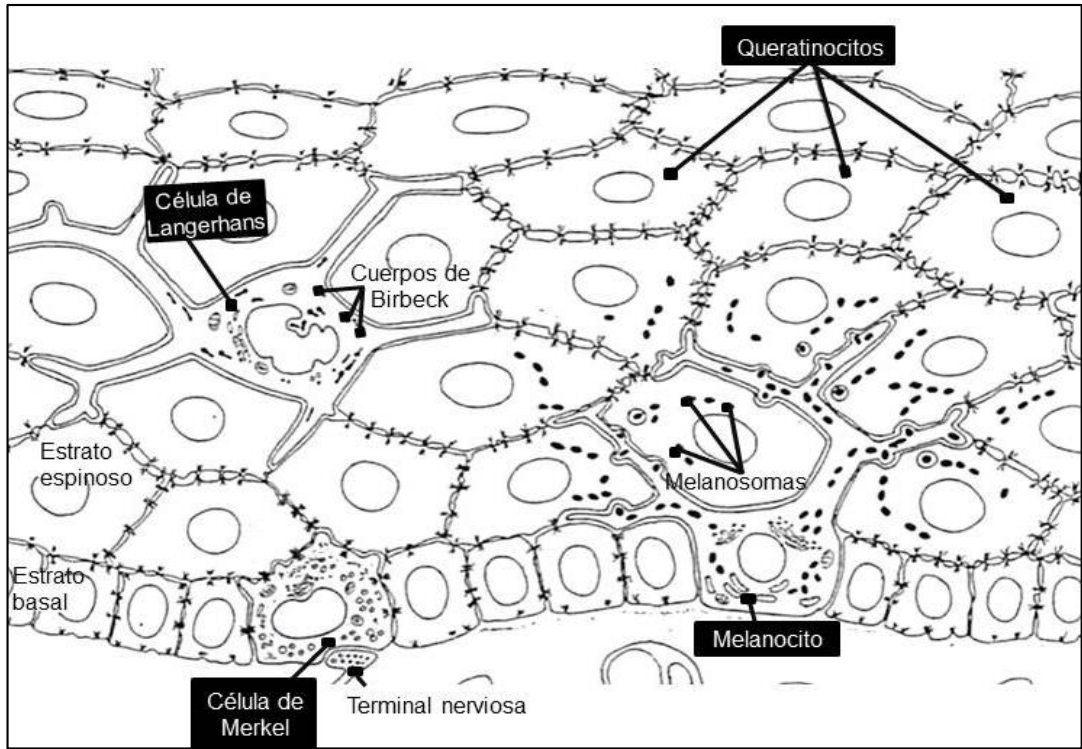
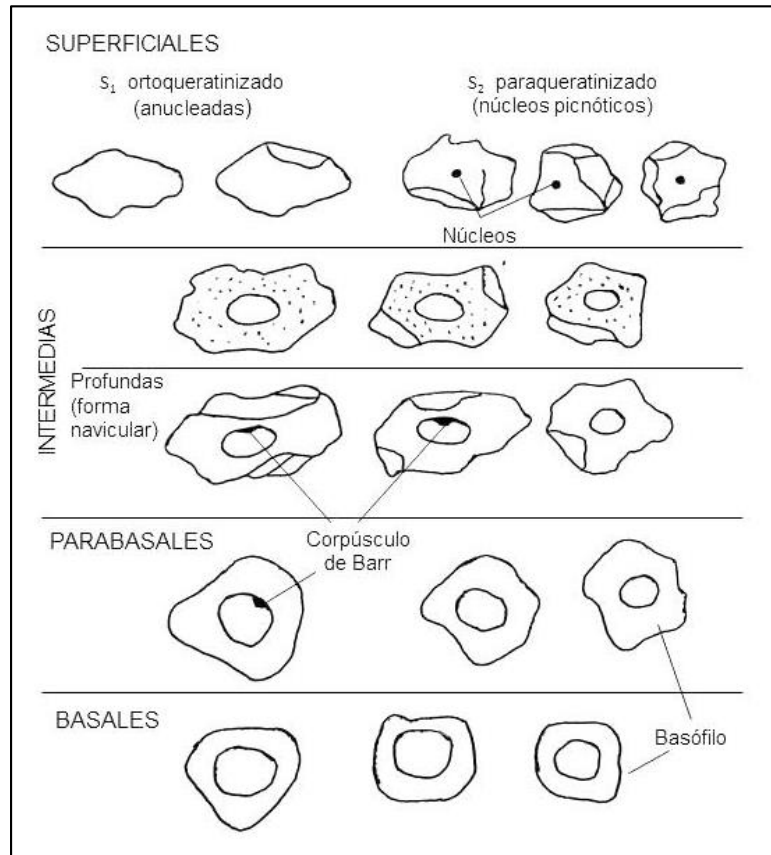


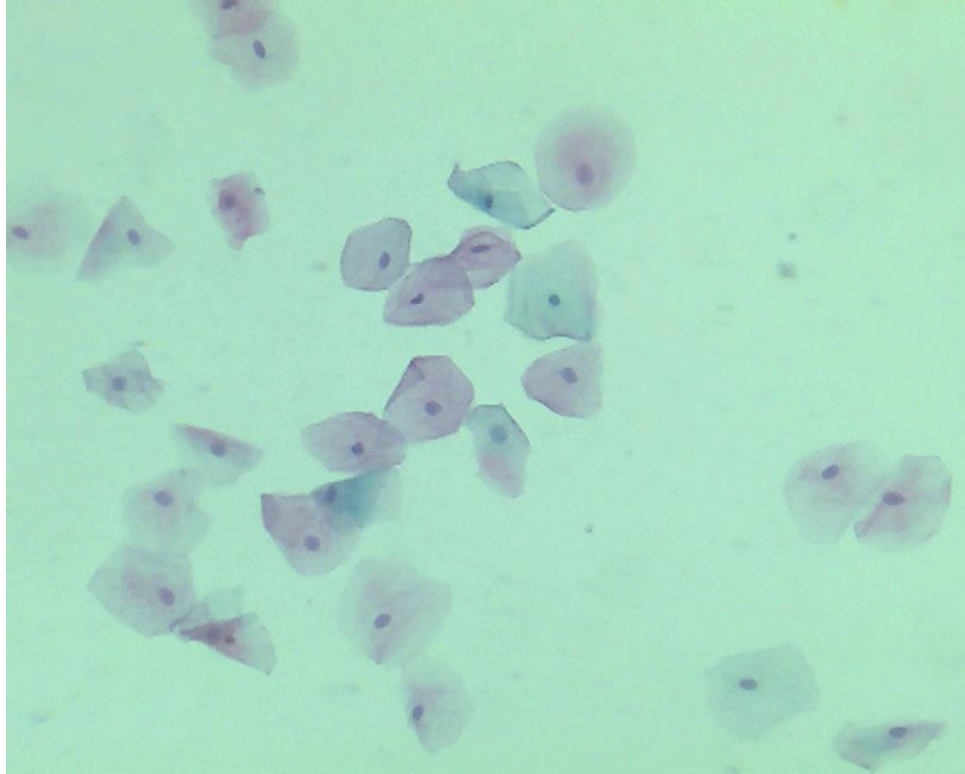
Figura 4. Diferenciación celular en un epitelio plano estratificado queratinizado.



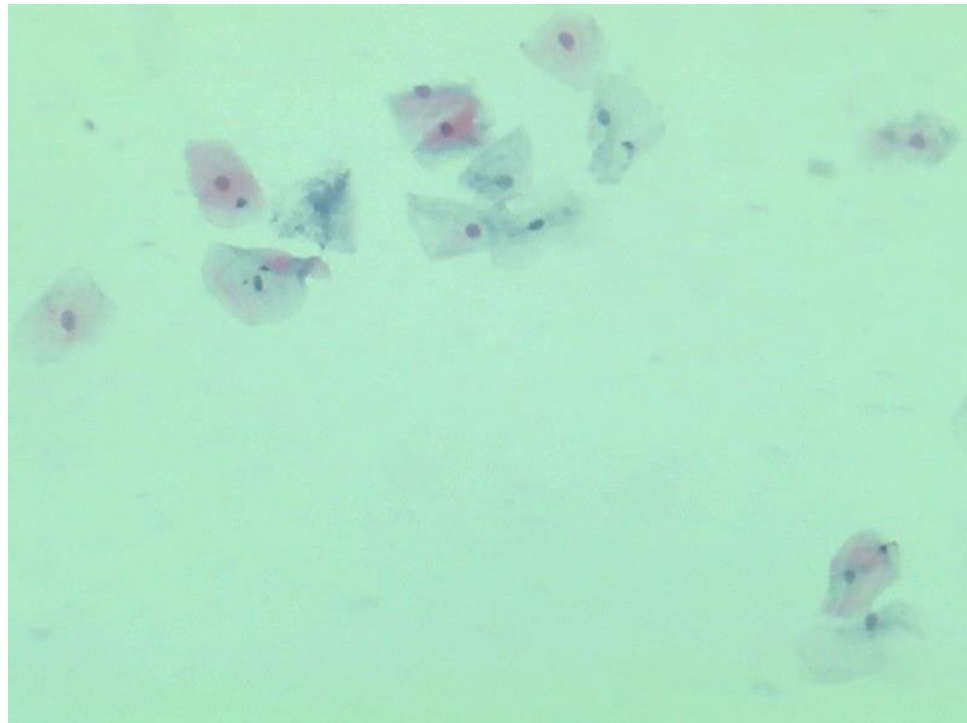
**Figura 5.** Queratinocitos y no queratinocitos en el epitelio de la mucosa bucal.



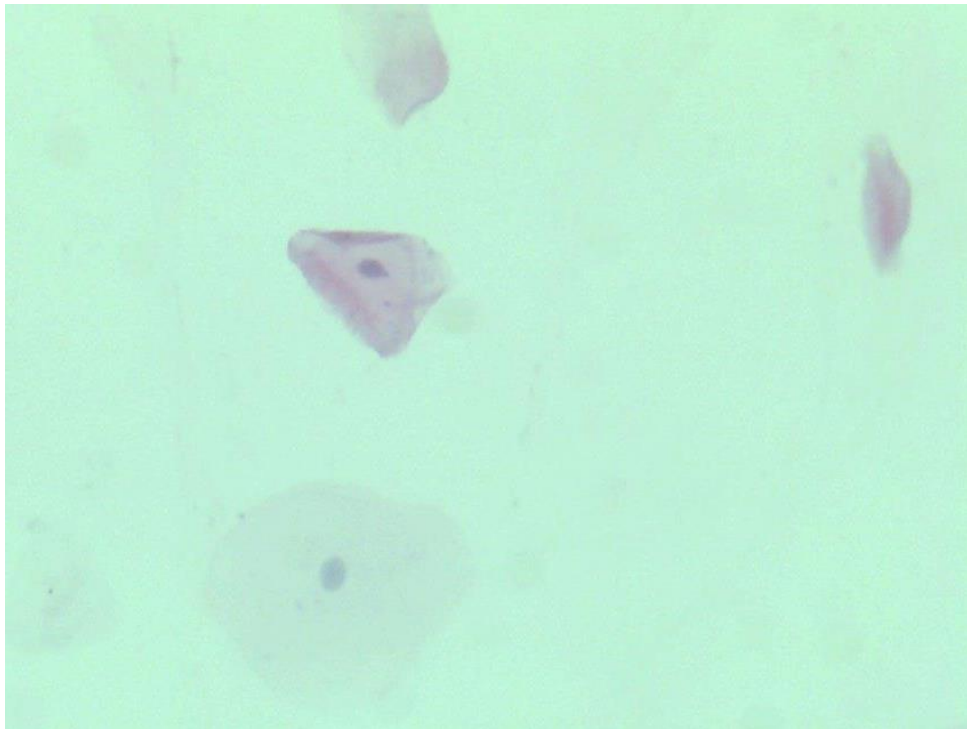
**Figura 6.** Células epiteliales que pueden integrar un frotis bucal.



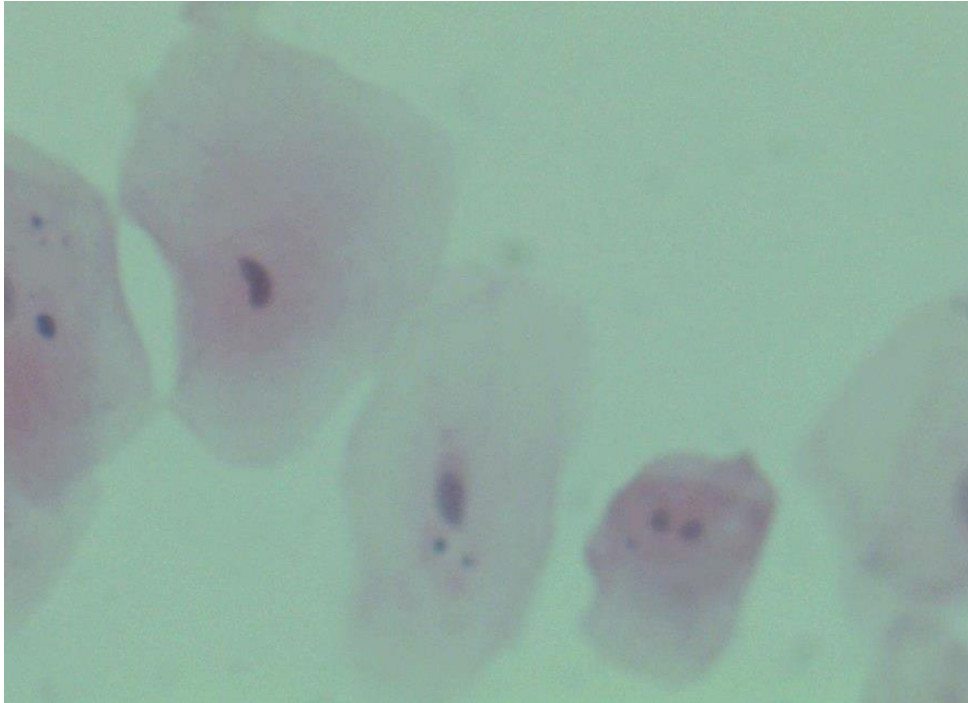
**Figura 7.** Epitelio de la mucosa oral de un paciente no fumador, no presenta cambios citológicos (10X). Tinción PAP.



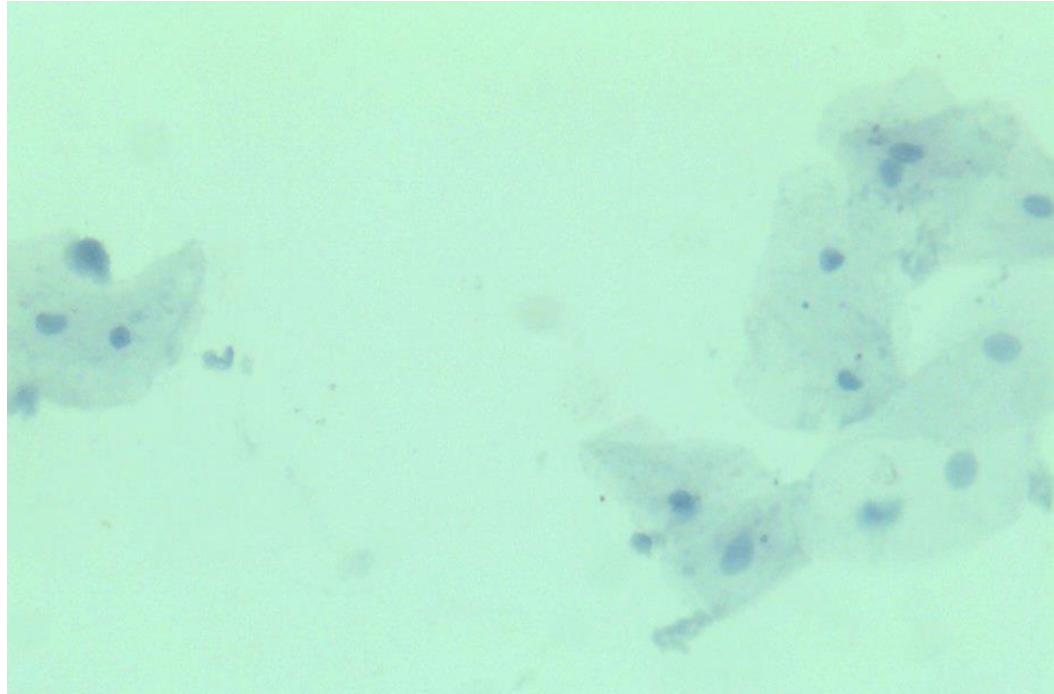
**Figura 8.** Epitelio de la mucosa oral de un paciente fumador de tabaco, no presenta cambios citológicos (10X). Tinción PAP.



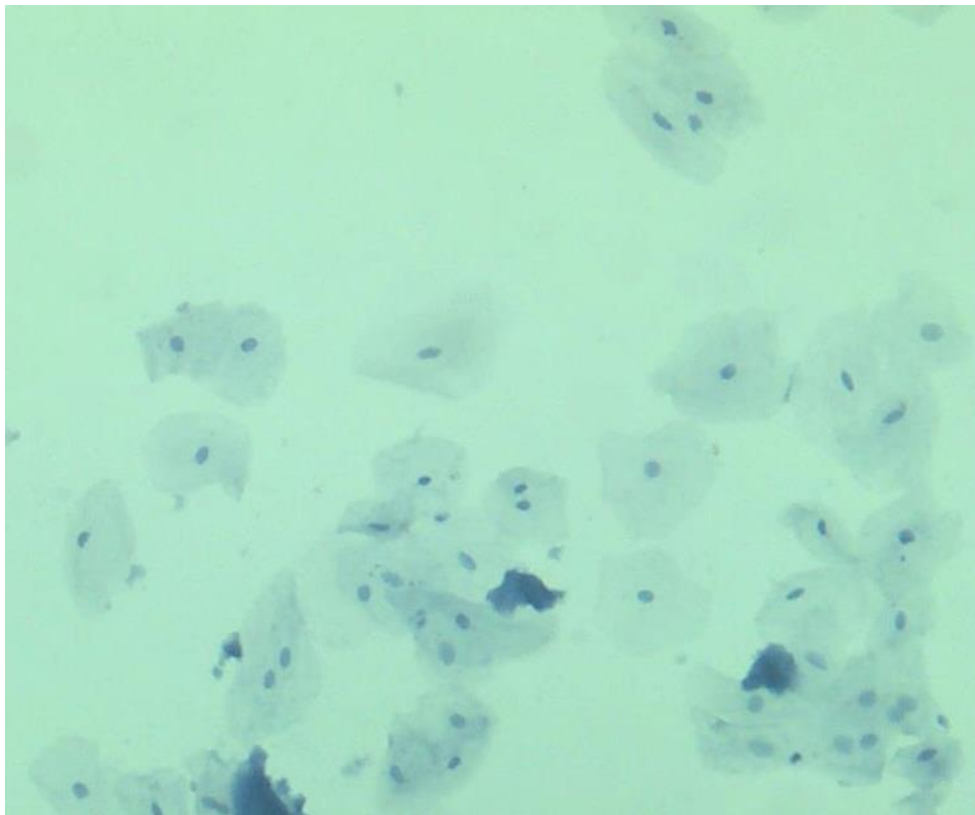
**Figura 9.** Epitelio de la mucosa oral de un paciente fumador de tabaco que presenta cambios citológicos, polimorfismo nuclear (20X). Tinción PAP.



**Figura 10.** Epitelio de la mucosa oral de un paciente fumador de tabaco que presenta cambios citológicos, polimorfismo nuclear y polimorfismo celular. (40X). Tinción PAP.



**Figura 11.** Epitelio de la mucosa oral de un paciente fumador de tabaco que presenta cambios citológicos, anisocariosis (20X). Tinción PAP.



**Figura 12.** Epitelio de la mucosa oral de un paciente fumador de tabaco que presenta cambios citológicos, Anisocariosis y polimorfismo nuclear (20X). Tinción PAP.

## ANEXO 2

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° \_\_\_\_\_

1. Fumador:\_\_\_\_\_ No Fumador:\_\_\_\_\_
2. Edad:\_\_\_\_\_
3. Sexo: F ( ) M ( )

#### RESULTADO

##### 1. Características citológicas:

	Presente	Ausente
Anisocitosis	( )	( )
Polimorfismo celular	( )	( )
Bi o multinúcleación	( )	( )
Anisocariosis	( )	( )
Polimorfismo nuclear	( )	( )
Hipercromatismo nuclear	( )	( )

### ANEXO 3

#### PREGUNTAS SOBRE CONSUMO DE TABACO

1. ¿Ha fumado algún cigarrillo en los últimos 6 meses?

- Sí..... a  
No..... b

2. Durante los últimos 30 días ¿cuántos días ha fumado cigarrillos?

- Ningún día..... a  
1 a 2 días..... b  
3 a 5 días..... c  
6 a 9 días..... d  
10 a 19 días..... e  
20 a 29 días..... f  
Todos los días..... g

FUENTE: Pregunta 51 de la Encuesta Global sobre el Consumo del Tabaco en la Juventud, diseñado por la OMS-UNICEF y el-Centers for Disease Control and Prevention (CDC-USA) y adecuado para población peruana por CEDRO.

## ANEXO 4

### Consentimiento para participar en un estudio de investigación

-ADULTOS -

Instituciones: Clínica Dental Docente de la Facultad de Estomatología (UPCH)

Investigador: Katherine Lucero Vilchez Oliva

Título: Estudio comparativo de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral en pacientes fumadores de tabaco y pacientes no fumadores.

#### Propósito del Estudio:

Lo estamos invitando a participar en un estudio llamado "Estudio comparativo de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral en pacientes fumadores de tabaco y pacientes no fumadores". Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Se realiza esta investigación para hacer conocer los cambios realizados en las células superficiales de la mucosa oral debido al consumo de tabaco.

El tabaquismo es un grave problema de salud en el mundo y produce una muerte temprana, cada año en el Perú ocurren numerosas muertes a causa del cigarrillo.

#### Procedimientos:

Si usted acepta participar en este estudio se le harán los siguientes exámenes:

1. Se le realizará el llenado de ficha de recolección de datos y las preguntas sobre prácticas de consumo de tabaco.
2. Se realizará un hisopado oral con un hisopo estéril para cada lugar de la cavidad oral es decir, sobre zonas a examinar, las cuales son el labio inferior, borde lateral de la lengua y piso de boca, por 30 segundos.

#### Riesgos:

No se prevén riesgos por participar en este estudio.

#### Beneficios:

Usted se beneficiará de una evaluación clínica y detallada de las células orales para el despistaje de alguna alteración. Se le informará de manera personal y confidencial los resultados que se obtengan de los exámenes realizados y se realizará una charla sobre el consumo de tabaco. Los costos de todos los exámenes serán cubiertos por el estudio y no le ocasionarán gasto alguno.

#### Costos e incentivos:

Usted no deberá pagar nada por participar en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole.

#### Confidencialidad:

Nosotros guardaremos su información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participan en este estudio.



**APROBADO**

F. APROBACION: 22/11/16

Uso futuro de la información obtenida:

Estas muestras serán usadas para evaluar algunas pruebas diagnósticas. Estas muestras solo serán identificadas con códigos. Si usted no desea que sus muestras permanezcan almacenadas ni utilizadas posteriormente, usted aún puede seguir participando del estudio.

Autorizo el almacenamiento de mis muestras de la cavidad oral.

Sí

No

Se contará con el permiso del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, cada vez que se requiera el uso de sus muestras y estas no serán usadas en estudios genéticos.

Derechos del paciente:

Si usted decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin perjuicio alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor llamar a la investigadora Katherine Lucero Vilchez Oliva, al teléfono

Si usted tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar a la Dra. Frine Samalvides Cuba, presidenta del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, teléfono 01-319000 anexo 2271.

#### CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo de las actividades en las que participare, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

Participante  
Nombre:

Fecha

DNI:

Testigo  
Nombre:  
DNI:

Fecha

Investigador  
Nombre:

Fecha

DNI:



**APROBADO**

F. APROBACIÓN: 22/11/16

## ANEXO 5



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA ROBERTO BELTRÁN



## TABACO ¿AMIGO O ENEMIGO?



**Mata** hasta a la mitad de sus consumidores.

Cada año → **Aproximadamente 6 millones de personas.**

> 5 millones son consumidores del producto

> 600 000 son no fumadores expuestos al humo de tabaco.

### ¿El humo ajeno?

En el adulto causa **graves trastornos en el corazón y respiratorios, y cáncer de pulmón.**

Entre los lactantes causa **muerte súbita.**

En las mujeres embarazadas ocasiona **bajo peso ponderal del recién nacido.**



## ANEXO 6



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
Vicerrectorado de Investigación  
Dirección Universitaria de Investigación,  
Ciencia y Tecnología (DUICT)

### CONSTANCIA AAB- 21- 16

El Presidente del Comité Institucional de Ética (CIE) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia hace constar que el proyecto de investigación señalado a continuación fue **APROBADO** por el Comité de Ética

Título del Proyecto : "Estudio comparativo de las características citológicas en el epitelio de la mucosa oral en pacientes fumadores de tabaco y pacientes no fumadores".

Código de inscripción : 67136

Investigador principal : Vilchez Oliva, Katherine Lucero

La aprobación incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. **Protocolo de investigación**, versión recibida en fecha 21 de noviembre del 2016.
2. **Consentimiento informado**, versión recibida en fecha 21 de noviembre del 2016.

La **APROBACIÓN** considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad, los lineamientos Científicos y éticos, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo investigador y la Confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. El investigador reportará cada seis meses el progreso del estudio y alcanzará un informe al término de éste. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el **21 de noviembre del 2017**.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Lima, **22 de noviembre del 2016**.

Dra. Frine Samalvides Cuba  
Presidenta  
Comité Institucional de Ética en Investigación

