

## BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN A TABACO AMBIENTAL EN ARGENTINA

Vacchino, Marta Noemí<sup>1,2</sup>; Velurtas, Susana María<sup>2</sup>; Salinas, Guillermo Pablo<sup>3</sup>; Colino, María Cristina<sup>1</sup>

1 - Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara". Ituzaingo 3520. 7600. Mar del Plata Argentina.

2 - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata

3 - Laboratorio BAS.

Correspondencia: Dra. Marta N. Vacchino.

Charlone 172. Mar del Plata (7600). Argentina. e-mail: vacchino@mdp.edu.ar

**ABSTRACT.** Marta Noemí Vacchino; Susana María Velurtas; Guillermo Pablo Salinas; María Cristina Colino. **BIOMARKERS OF ENVIRONMENTAL TOBACCO SMOKE (ETS) EXPOSURE IN ARGENTINE.** *Acta Toxicol. Argent. (2006) 14 (Suplemento): 73-74.* Health effects of smoking have been studied intensely and there is substantial evidence on the harmful consequences for health that produces. In the last 20 years the effect of environmental tobacco smoke has been studied and researchers as governmental agencies have concluded that involuntary smoking is one of the causes of lung cancer and cardiovascular illness in adults and of adverse consequences, like the syndrome of sudden death of the nursing, asthma, bronchitis and pneumonia in small children (1,2). Epidemiological questionnaires have been the usual method to determine exposition to environmental tobacco, but they present bias and low sensibility that can lead to misinterpretations of associations between exposition and illness (3,4). Cotinine, a metabolite from nicotine with a relatively short half life in plasma (about 20-30 hours), is useful as a biomarker for categorization and verification of a recent exposition (5). The goal of this work was to determine the level of exposition to environmental tobacco smoke in a group of adolescents of the city of Mar del Plata, Argentina through the measurement of the bio-

### INTRODUCCIÓN

Los efectos del hábito de fumar han sido estudiados intensamente y se ha reunido sustancial evidencia sobre los efectos nocivos para la salud que este produce. En los últimos 20 años se ha estudiado además el efecto del humo de tabaco ambiental y tanto expertos como agencias gubernamentales han concluido que el fumar involuntario es una de las causas del cáncer de pulmón y la enfermedad cardiovascular en los adultos y de adversas consecuencias como síndrome de muerte súbita del lactante, asma, bronquitis y neumonía en niños pequeños (1,2).

Los cuestionarios epidemiológicos han sido el método usual para determinar la exposición al tabaco ambiental, pero presentan sesgos y baja sensibilidad que pueden llevar a interpretaciones erróneas de asociaciones entre exposición y enfermedad. (3,4).

El biomarcador cotinina, un metabolito de la nicotina con una relativamente corta vida media en plasma de 20-30 horas, es útil en la categorización y verificación de una exposición reciente (5). El objetivo de este trabajo fue determinar el nivel de exposición a tabaco ambiental en un grupo de adolescentes de la ciudad de Mar del Plata, Argentina a través de la medición de biomarcador cotinina en orina.

### MATERIAL Y METODOS

#### Población de estudio

Adolescentes que han completado la escuela secundaria y se presentaron a revisión médica para ingresar a la Universidad en marzo-abril de 2004, que accedieron participar en el estudio (n=98).

Se realizó a cada participante una encuesta epidemiológica para conocer datos demográficos y status de exposición a tabaco y se solicitó una muestra de orina.

### Detección cotinina

Las muestras de orina se conservaron en freezer a -70°C hasta su análisis. Se realizó extracción de la orina (25 ml) con 5 ml de cloroformo al que se agregaron 1 ml NaOH 5M, 8,5g de NaCl. Previa centrifugación, se tomó 4 ml de la fase clorofórmica, y se llevó a sequedad a baja temperatura en ausencia de luz. El extracto se redisolvió con 100 µl de la solución metanólica del estándar interno y se inyectó 1 µl en cromatógrafo.

Se realizó la técnica de CGL (cromatografía gas-liquida). Se utilizó un cromatógrafo SHIMADZU GC-17A - FID; Columna: DB-5 (J&W), 30 mts x 0.253 mm; Modo split. Programa de temperaturas empleado: temperatura inicial horno: 95 °C durante 2,0 min; Incremento de 20 °C/min hasta 290 °C, temperatura sostenida por 25 min; tiempo total de corrida: 36,75 min; temperatura de inyector: 250 °C; temperatura de detector: 300 °C. Se usó como standard externo (-) cotinina ALDRICH 98% y como standard interno piridina 1,638.10<sup>-4</sup> g/ml. Se prepararon soluciones testigo mediante el agregado artificial de cotinina en diferentes proporciones a orina negativa previo al proceso de extracción, recibiendo el mismo tratamiento que las muestras. Se realizaron dos curvas de calibración una para concentraciones bajas del orden de las detectadas en fumadores pasivos y otra para concentraciones altas del orden de las encontradas en fumadores activos. El límite de detección alcanzado fue 3ng/ml. C.V=6,8 %

### RESULTADOS

El grupo estuvo constituido por 98 adolescentes (37 varones- 37,8% y 61 mujeres- 62,2%) de los cuales 69 declararon ser no fumadores y 29 fumadores. El promedio de edad tanto para varones como mujeres fue 18,4 años, DS: 0,5 años.

La distribución de concentración de cotinina fue asimétrica, por lo que la tendencia central fue

mejor representada por la mediana y la dispersión por el rango intercuartílico.

Los fumadores presentaron una mediana y cuartiles (Q) de concentración de cotinina: 248,5 ng/ml, 19,9ng/ml (Q1)-653,5ng/ml (Q3), promedio 434,0 ng/ml, D.S.=445,5 ng/ml respectivamente y los no fumadores 14,4ng/ml, 0 ng/ml (Q1)-32,2ng/ml (Q3), promedio 26,8 ng/ml, D.S.=37,6 ng/ml.

No se observaron diferencias significativas en las medianas de cotinina entre sexos tanto en los fumadores como en los no fumadores. Como era esperable la concentración urinaria de cotinina en los fumadores fue alrededor de 17 veces mayor a la observada en aquellos que se declararon no fumadores y que estuvieron expuestos al tabaco ambiental. Esta diferencia fue estadísticamente significativa. (Wilcoxon Sumrank para medianas:  $z = 3,846$   $p < 0,001$ ).

Se detectó cotinina en la orina del 73,0% de los no fumadores. La distribución de cotinina en orina de no fumadores fue: 26 (26,5%) no detectable, 8 (8,2 %) de 1 a 9 ng/ml, 24 (24,5%) de 10 a 19 ng/ml, 27 (27,6%) de 20 a 49 ng/ml, 8 (8,2%) de 50 a 99 ng/ml y 5 (5,1%) 100 + ng/ml.

Todos los no fumadores declararon estar sometidos a exposición a tabaco ambiental, 28 horas semanales en promedio, mediana 20 horas, e identificaron la mayor exposición en los lugares de estudio (83,3%) y recreacionales (84,9%), en menor proporción en el hogar (47,0 %).

No hubo correlación entre las horas de exposición declaradas en los no fumadores y las concentraciones de cotinina encontradas en sus orinas. Hubo una percepción de exposición mayor a la que se detectó a través del biomarcador cotinina.

## DISCUSIÓN

Los adolescentes no fumadores están fuertemente expuestos a tabaco ambiental. El 65,4% de ellos presentó concentraciones de cotinina urinaria mayores de 10 ng/ml. En general se considera que concentraciones urinarias hasta 10 ng/ml pueden ser explicadas por exposiciones incidentales al humo de tabaco, mientras que concentra-

ciones entre 10 a 49 ng/ml hablan de exposiciones moderadas y de 50 a 85 ng/ml de exposiciones severas (6,7).

La exposición percibida por los adolescentes no se correspondió con las concentraciones de cotinina detectadas, por lo que lo que el cuestionario mostró no ser la estrategia adecuada para estimar esta información.

La exposición de los jóvenes al tabaco es un factor de riesgo evitable, no sólo se deben implementar estrategias para reducir el consumo de tabaco sino también desarrollar métodos que permitan proteger a los no fumadores de la exposición involuntaria al humo de tabaco ambiental. Es necesario adoptar medidas protectivas del medio ambiente y las personas e intensificar la vigilancia epidemiológica de las enfermedades relacionadas.

## BIBLIOGRAFÍA CITADA

1. Organización Panamericana de la Salud. (2000). La epidemia del tabaco. Publicación Científica N° 577. Washington, DC 20037, EUA. p. 23-31
2. U.S. Department of Health and Human Services. (1986). The Health Consequences of Involuntary Smoking: A Report of the Surgeon General. U.S. DHHS, Public Health Service, Centers for Disease Control. DHHS Publication No. (CDC) 87-8398.
3. Caraballo RS, Giovino GA, Pechacek TF. 2004. Self-reported cigarette smoking vs. serum cotinine among U.S. adolescents. *Nicotine Tob Res.*;6(1):19-25.
4. M Rebagliato. 2002. Validation of self reported smoking. *Journal of Epidemiology and Community Health*;56:163-164
5. Benowitz N. (1996). Cotinine as a biomarker of Environmental Tobacco Smoke Exposure. *Epidemiol Rev.*; 18 (2): 188-203.
6. E.J. Sampson, L.L. Needham, J.L. Pirkle and W.H. Hannon. (1994). Technical and Scientific Developments in Exposure Marker Methodology. *Clin. Chem.* 40: 1376-1384.
7. Bazylak G, Brózik H, Sabanty W. (2000) HPTLC screening assay for urinary cotinine as biomarker of environmental tobacco smoke exposure among male adolescents. *J Pharm Biomed Anal*; 24 (1): 113-23.