

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE OBSTETRICIA Y PUERICULTURA



EFFECTOS DEL MONÓXIDO DE CARBONO EN LAS RATAS RATTUS NORVERGICUS WISTAR PREÑADAS Y SUS CRÍAS –AREQUIPA– JULIO-OCTUBRE- 2013

Tesis presentada por las bachilleres:

Astry Sollange Pacheco Gómez

Lilian Lisbeth Mantilla Aliaga

Para obtener el Título Profesional de

LICENCIADAS en Obstetricia

Arequipa – Perú

2015

DEDICATORIA

A DIOS:

Que nos ha dado la fortaleza para continuar, cuando hemos estado a punto de caer y por permitirnos llegar a este momento tan especial en nuestras vidas.

A NUESTROS PADRES:

Maritza y Huber Pacheco, Milagros y Luis Alberto Mantilla, que han sabido formarnos con buenos sentimientos, hábitos y valores en el trayecto de nuestras vidas y nos han demostrado su amor, corrigiendo nuestras faltas y celebrando nuestros triunfos.

A NUESTROS PROFESORES:

Jannet Escobedo Vargas, Ricardina Flores Flores, porque nos han apoyado en el trayecto del trabajo.



“La vida no es fácil para ninguno de nosotros.
¿Pero qué hay con eso? Tenemos que tener
perseverancia y, sobre todo, confianza en nosotros
mismos”.

Marie Curie

INDICE

RESUMEN.....	7
SUMMARY.....	9
INTRODUCCIÓN.....	11
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRImonóxido de carbono	12
1.PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	13
1.1.Enunciado del Trabajo	13
1.2.Descripción.....	13
1.3 Justificación.....	16
2. OBJETIVOS	17
3. MARmonóxido de carbono TEÓRImonóxido de carbono	18
3.1 Marco Conceptual.....	18
3.1.1 Fuentes de producción del monóxido de carbono.....	18
3.1.2.- Consecuencias en el ambiente y a la salud.....	19
3.1.3.- Mecanismo de acción	20
3.1.4.- Intoxicación aguda por monóxido de carbono	21
3.1.5 Ratas norvegicus wistar	25
3.1.6.- Fisiología de la rata rattus norvegicus wistar	25
A.-Sistema reproductor en la hembra	25
B. Fisiología Reproductora.....	26
3.1.7 Rata Preñada.....	30
3.2 Análisis de los Antecedentes Investigación	37
4. HIPOTESIS	39
CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL:	40
1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN	42
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN	42

2.1. Ubicación espacial	42
2.2. Ubicación temporal	43
2.3. Unidades de estudio	43
3. ESTRATEGIA DE REmonóxido de carbonoLECCIÓN DE DATOS	44
3.1 Organización.....	44
3.1.1 Autorización.....	44
3.2 Recursos.....	44
3.2.1 Humanos	44
3.2.2 Físicos	44
3.2.3 Material de escritorio.....	45
3.2.4 Materiales de apoyo	45
3.2.5 Económicos	45
3.3 Validación del instrumento.....	46
3.3.1 Procedimiento	46
4. ESTRATEGIAS PARA MANEJAR RESULTADOS	46
4.1 Plan de Procesamiento:	46
4.2 Plan de Analisis de datos	47
CAPÍTULO III: RESULTADOS	48
DISCUSIÓN	64
monóxido de carbonoNCLUSIONES	70
REmonóxido de carbonoMENDACIONES.....	71
BIBLIOGRAFÍA	72
HEMEROGRAFIA.....	73
INFORMATOGRAFIA.....	74
ANEXOS.....	75
ANEXOS 1: Mapa de ubicación.....	76

ANEXO 2: Hallazgos.....	77
ANEXO 3: Materiales y procedimientos.....	80
ANEXO 4: Instrumentos de Apoyo.....	82
ANEXO 5: Ficha matriz de recolección de datos.....	86



RESUMEN

La contaminación con monóxido de carbono es un problema grave de salud pública. Algunos estudios recientes se han enfocado sobre el impacto de la contaminación del aire en el crecimiento del feto, el peso al nacer y otros resultados del embarazo.

Objetivo: Conocer los efectos del monóxido de carbono en ratas preñadas expuestas y sus crías a niveles de exposición de 400ppm, 600ppm y 1400ppm de monóxido de carbono y comparar los resultados maternos y de las crías en ratas preñadas expuestas y no expuestas al monóxido de carbono.

Metodología: Diseño experimental, prospectivo, longitudinal, de campo realizado en la ciudad de Arequipa, entre Agosto a Octubre 2013. Se utilizó 24 unidades experimentales de RATAS del género *Rattus norvegicus* Var. WISTAR, de 200 a 300 grs. de 16 semanas de edad, distribuidas en 4 grupos, el primero conformado por 6 ratas a las que no se expuso al monóxido de carbono, y 3 grupos cada uno de 6 ratas a las que se expuso a 400, 600 y 1400ppm de monóxido de carbono. La exposición se dio mediante la combustión de la gasolina G84 durante 20 minutos por día los 24 días de gestación. Para el análisis descriptivo se realizó tablas de frecuencias absolutas y relativas porcentuales para las variables categóricas, se calculó la media y desviación estandar para las variables numéricas, para la comparación de las variables categóricas de los grupos de exposición a monóxido de carbono se utilizó la prueba de chi cuadrado de homogeneidad y para las variables numéricas el análisis de la varianza de un factor de variación y la prueba de especificidad de Tukey, todo el análisis se trabajó con un nivel de significancia del 5%. Y el procesamiento mediante el software SPSS Versión 21.

Resultados: Según el análisis de varianza (ANOVA) el peso y perímetro abdominal de las ratas preñadas antes y durante la exposición de monóxido de carbono no presentaron diferencias estadísticas significativas ($P > 0.05$). Según la prueba de chi cuadrado en cuanto a preñez pre término y a término se encontró diferencias significativas y en relación al aborto no se evidenció estas diferencias. Todas las ratas expuestas a 1400ppm de monóxido de carbono presentaron preñez pretérmino. Así mismo la restricción de crecimiento intrauterino promedio de

crías de ratas expuestas a las concentraciones de monóxido de carbono y control mostraron diferencias estadísticas significativas ($P < 0.05$). Según el análisis de varianza el promedio de óbito fetal, micromelia, muerte súbita en las crías de ratas expuestas a las concentraciones de monóxido de carbono y control mostraron diferencias estadísticas significativas ($P < 0.05$). Sin embargo no se mostró diferencias significativas en las anomalías de sindactilia y cola corta ($P > 0.05$). La prueba de Tukey mostró que el óbito fetal promedio en las crías de las ratas expuestas de 600ppm difieren significativamente del grupo control y las del grupo que estuvieron expuestas al 400ppm y 1400ppm de monóxido de carbono. Y en cuanto a la muerte súbita las crías de las ratas expuestas al 1400ppm de monóxido de carbono difieren significativamente del grupo expuesto al 400ppm, 600ppm y control. El número promedio de crías de ratas por camada expuestas a las concentraciones de monóxido de carbono fue menor a mayor concentración de monóxido de carbono.

En el análisis de varianza (ANOVA) el peso, talla de las crías y la circunferencia craneal presentaron diferencias estadísticas significativas ($P < 0.05$). Y la prueba de Tukey las ratas expuestas al 1400ppm de monóxido de carbono mostraron menores peso promedio (5.64g) y este promedio difiere significativamente de las otras concentraciones de monóxido de carbono. La menor talla y circunferencia craneal de las crías de las ratas se encontró a 1400ppm de exposición de monóxido de carbono y estas presentaron diferencias estadísticas significativas respecto a las otras concentraciones expuestas.

Conclusión: La exposición a niveles de al 400ppm, 600ppm y 1400ppm tiene efectos en el embarazo en ratas de experimentación, se encontró una mayor proporción de restricción de crecimiento intrauterino y preñez pretérmino. El número promedio de crías de ratas por camada expuestas a las concentraciones de monóxido de carbono es menor al grupo control. A mayor concentración de monóxido de carbono menor fue el peso, talla y perímetro craneal de las crías de rata. Se presentó una proporción mayor de óbito fetal, micromelia, muerte súbita en las crías de ratas expuestas a las diferentes concentraciones de monóxido de carbono comparadas con el grupo control.

Palabras clave: monóxido de carbono, exposición, embarazo, crías de rata.

SUMMARY

Contamination with carbon monoxide is a serious public health problem. Some recent studies have focused on the impact of air pollution on fetal growth, birth weight and other pregnancy outcomes.

Objective: To determine the effects of carbon monoxide on exposed pregnant rats and their offspring at poisoning 400ppm, 600ppm and 1400ppm monóxido de carbono and compare maternal and offspring in exposed and not exposed to monóxido de carbono pregnant rats results.

Methodology: experimental, prospective, longitudinal field research conducted in the city of Arequipa Design, from August to October 2013. 24 experimental units RATS genus *Rattus norvegicus* Var was used. Wistar, from 200-300 grams. 16 weeks old, distributed into 4 groups, the first consists of 6 rats not exposed to carbon monoxide, and 3 groups each of 6 rats were exposed to 400, 600 and 1400ppm carbon monoxide. The exhibition was given by the combustion of gasoline G84 for 20 minutes per day 24 days of gestation. For the descriptive analysis tables of absolute and relative percentage for categorical variables frequencies was performed, the mean and standard deviation for numerical variables was calculated for comparison of categorical variables of the groups of monóxido de carbono exposure test chi was used square homogeneity and for numeric variables analysis of variance of variance and Tukey test specificity, the entire analysis worked with a significance level of 5%. And processing using SPSS version 21 software.

Results: The analysis of variance (ANOVA) weight and abdominal circumference pregnant rats before and during exposure to carbon monoxide did not show statistically significant differences ($P > 0.05$). According to the chi-square test regarding preterm and full-term pregnancy were found significant differences in relation to abortion and these differences were not evident. All rats exposed to 1400ppm carbon monoxide had preterm pregnancy. Also the average intrauterine growth restriction offspring of rats exposed to concentrations of monóxido de carbono and control showed statistically significant differences ($P < 0.05$). According to the analysis of variance average stillbirth, micromelia, sudden death

in the offspring of rats exposed to concentrations of carbon monoxide and control showed statistically significant differences ($P < 0.05$). However, no significant difference was shown in syndactyly anomalies and short tail ($P > 0.05$). The Tukey test showed that the average fetal death in the offspring of rats exposed to 600ppm differ significantly from the control group and the group were exposed to 400ppm and 1400ppm carbon monoxide. And as sudden death offspring of rats exposed to 1400ppm carbon monoxide differ significantly from the group exposed to 400ppm, 600ppm and control. The average number of pups per litter rats exposed to concentrations of carbon monoxide was low to high concentration of monóxido de carbono.

In the analysis of variance (ANOVA) weight, height pup and head circumference showed statistically significant differences ($P < 0.05$). And the Tukey test rats exposed to 1400ppm carbon monoxide showed lower average weight (5.64g) and this average differs significantly from the other concentrations of monóxido de carbono. The lower height and head circumference of the offspring of rats was found to 1400ppm carbon monoxide exposure and these showed statistically significant differences compared to the other concentrations exposed.

Conclusion: Exposure to carbon monoxide levels to 400ppm, 600ppm and 1400ppm has effects on pregnancy in experimental rats, a higher proportion of intrauterine growth restriction and preterm pregnancy was found. The average number of pups per litter rats exposed to concentrations of carbon monoxide is less than the control group. A higher concentration of carbon monoxide was lower weight, height and head circumference of rat pups. A larger proportion of stillbirths, micromelia, sudden death in the offspring of rats exposed to different concentrations of carbon monoxide compared with the control group was presented.

Keywords: carbon monoxide exposure, pregnancy, infant rats.

INTRODUCCIÓN

El tema de calidad del aire en Perú ha sido sin duda una permanente preocupación gubernamental con el objetivo de proteger la salud. A través de un plan nacional se ha podido establecer los lineamientos y estrategias. Junto a ello se ha incorporado los avances tecnológicos necesarios para poder medir la calidad del medio ambiente.

Sin darnos cuenta se fue perdiendo en la última década, el tradicional y deslumbrante cielo azul de Arequipa. Es nuestro deber recuperarlo; no solo por su belleza y valor estético, sobre todo por la salud y calidad de vida de los habitantes, de esta bella ciudad del sur del país.

En nuestro entorno, nuestro medio ambiente se encuentra contaminado por monóxido de carbono, lo cual afecta a la gestante sin que nos demos cuenta. Un ejemplo claro sería el hogar, especialmente en los meses fríos, en estrecha relación con el uso de aparatos de calefacción, estufas, leña y el parque automotor especialmente si vivimos en un lugar céntrico expuesto a estos niveles todos los días.

Si analizamos fisiológicamente el efecto del monóxido de carbono en el ser humano este le es perjudicial, porque la afinidad del monóxido de carbono por la hemoglobina es 200 a 250 veces mayor que por O_2 ocurriendo una hipoxia. En el caso de la gestante el más perjudicado es el feto porque el recibe el doble de exposición que la madre.

Se realizó el presente estudio porque decidimos investigar los efectos monóxido de carbono en las gestaciones de las ratas y sus crías, el cual está organizado por planteamiento teórico, planteamiento operacional, discusión y conclusiones.



**CAPÍTULO I:
PLANTEAMIENTO TEORICO**

1. Problema de Investigación

1.1. Enunciado del Trabajo

Efectos del monóxido de carbono en las ratas *Rattus Norvegicus* Wistar preñadas y sus crías en un determinado tiempo desde julio a octubre, Arequipa – 2013

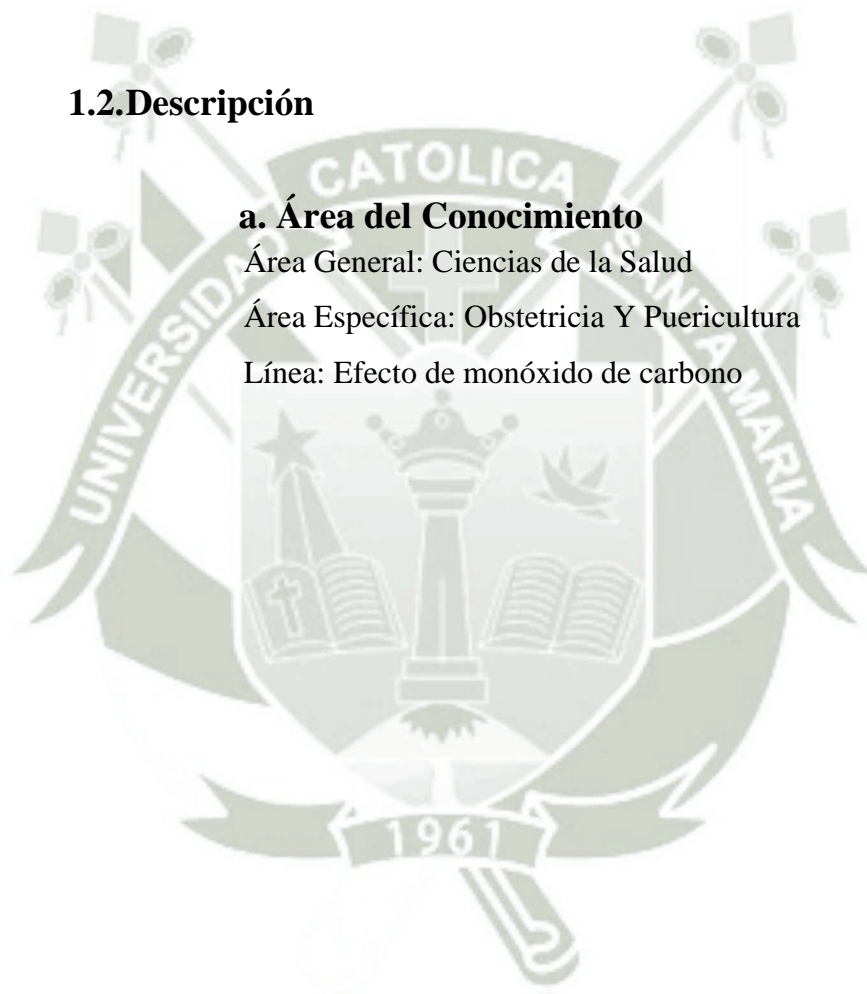
1.2. Descripción

a. Área del Conocimiento

Área General: Ciencias de la Salud

Área Específica: Obstetricia Y Puericultura

Línea: Efecto de monóxido de carbono



b. Análisis de variables u operacionalización de variables

VARIABLES	INDICADORES	SUBINDICADORES
VARIABLE ESTÍMULO Monóxido de carbono	400ppm 600ppm 1400ppm Medio ambiente	
VARIABLE RESPUESTA 1 Repercusión en las ratas preñadas	Evolución de la preñez	Aborto Preñez pretérmino Preñez a término
	Perímetro abdominal	400ppm 600 ppm 1400 ppm control
	Número de crías	1400 ppm,600 ppm,400ppm Control
	Peso	Antes de la preñez - Ratas expuestas - Ratas control Durante la preñez - Ratas expuestas - Ratas control
VARIABLE RESPUESTA 2 Repercusión en las crías de las ratas	1.Párametros perinatales	Peso, Talla, Perímetro Cefálico al nacer
	2.Complicaciones Fetales	Convulsiones Hidrocefalia Óbito RCIU Mortinato
	3.Anomalias Congénitas	Agenesia Sindáctilia Cola corta Micromelia

c. Interrogantes básicas

- a. ¿Cuál es el efecto del monóxido de carbono a 400ppm, 600ppm y 1400ppm en las ratas preñadas?
- b. ¿Cuál es el efecto del monóxido de carbono a 400ppm, 600ppm y 1400ppm en las crías de las ratas?
- c. ¿Existen diferencia entre las ratas expuestas al monóxido y las ratas no expuestas al monóxido de carbono?
- d. ¿Existen diferencia entre las crías de las ratas expuestas al monóxido y las crías de las ratas no expuestas al monóxido de carbono?

d. Tipo de investigación

De Campo, porque el ámbito donde suceden los hechos motivo de la investigación corresponde a la realidad clínicamente observada y porque nos orientamos a buscar los efectos gestacionales y fetales.

e. Nivel de Investigación

Relacional- Experimental

1.3 Justificación

Relevancia social: Este trabajo trae mucho beneficio a la sociedad, porque como se sabe la intoxicación por monóxido de carbono es causa de enfermedades y de muerte para cientos de personas por año. En su gran mayoría son el resultado de exposiciones accidentales intradomiciliarias y en zonas urbanas a diversas fuentes de combustión. Las mujeres embarazadas, lactantes, niños pequeños, personas mayores y las que sufren de anemia, problemas del corazón o respiratorios pueden ser mucho más sensibles al Monóxido de carbono

Relevancia científica: La intoxicación por gases, tanto voluntaria como involuntaria, presenta una elevada incidencia, muchas veces acompañada de una alta mortalidad. En el caso de la embarazada el estar expuesta mayoritariamente a diversos contaminantes día a día, podría exponerse a malformaciones y complicaciones que ameritarían ser estudiados.

Relevancia académica: La investigación tiene importancia en la carrera de Obstetricia porque procuramos con medidas preventivas, que todas las gestantes tengan una vida saludable y eso incluye el medio donde viven y a lo que se exponen; como el monóxido de carbono, evitando complicaciones maternas y fetales.

Relevancia personal y original: Nuestro trabajo es original porque no se han realizado en el Perú. La idea surgió de nosotras, al ver que habían trabajos experimentales con ratas que solo abarcaban la medicina general pero no en parámetros obstétricos ni perinatales. Es por eso, que decidimos realizar la investigación, a pesar que los trabajos experimentales requieren de esfuerzo, perseverancia, presupuesto, trabajo en equipo. Constituye un reto personal.

Relevancia Contemporánea: Nuestra investigación es importante actualmente porque es uno de los problemas ambientales más importantes que afectan a nuestro mundo y surge cuando se produce un desequilibrio, como resultado de la adición de cualquier sustancia al medio ambiente, en cantidad tal, que cause efectos adversos en el hombre, en los animales, vegetales y otras formas de vida y que requieran ser investigadas.

2. OBJETIVOS

- Determinar el efecto del monóxido de carbono a 400ppm, 600ppm y 1400ppm en las ratas preñadas
- Conocer el efecto del monóxido de carbono a 400ppm, 600ppm y 1400ppm en las crías de las ratas
- Establecer las diferencias entre la ratas expuesta al monóxido y las ratas no expuestas al monóxido de carbono
- Identificar diferencias entre la crías de las ratas expuesta al monóxido y las crías de las ratas no expuestas al monóxido de carbono

3. MARCO TEORICO

3.1 Marco Conceptual

3.1.1 Fuentes de producción del monóxido de carbono

Los siguientes elementos pueden producir monóxido de carbono:

- Cualquier cosa que queme carbón, gasolina, keroseno, petróleo, propano o madera.
- Motores de automóviles
- Parrillas de carbón de leña (este carbón nunca se debe quemar en espacios interiores)
- Sistemas de calefacción portátiles o para interiores
- Calentadores portátiles de propano
- Estufas (para espacios interiores y exteriores)
- Calentador de agua que utilice gas natural(2)

- Fuentes de intoxicación del monóxido de carbono

El cuerpo humano produce de forma continua pequeñas cantidades de monóxido de carbono, como uno de los productos finales del catabolismo de la hemoglobina y otros grupos hemo. De esta manera es normal que en un individuo sano exista una saturación de carboxihemoglobina del 0.4-0.7%, o que en situación de anemia hemolítica aumente la producción endógena de monóxido de carbono, llegando a una saturación de carboxihemoglobina del 4-6%. Sin embargo, es raro que esta producción endógena pueda provocar síntomas de intoxicación en un sujeto normal. De forma exógena el monóxido de carbono se produce por la combustión de materiales con carbono en ambientes pobres en oxígeno. A nivel doméstico la producción de monóxido de carbono se origina en los artefactos que queman gas, carbón, leña, kerosén, alcohol, o cualquier otro combustible. El gas natural no contiene monóxido de carbono en su composición, pero su combustión incompleta es capaz de generarlo. Maquinaria de combustión interna. La fuente

principal son los motores de automóviles, lo que provoca contaminación ambiental. Los motores de automóviles pueden ser la causa de intoxicación letal dentro de un garaje público o de una vivienda, o aún para los que viajan dentro, si los conductos de escape de gases son defectuosos (6)

- La industria contribuye con el 20% de la producción total de monóxido de carbono. Los trabajadores más expuestos son los de la industria del metal, mineros, mecánicos, almacenes de carga y descarga por la maquinaria de traslado.
- El fuego continúa siendo la causa más frecuente de muerte por intoxicación por monóxido de carbono. Durante un incendio gran cantidad de sustancias tóxicas se producen por la combustión de los materiales de construcción, por ello las causas de morbi-mortalidad en este caso se ven incrementadas, sin olvidar que, además, se produce una falta de oxígeno por el consumo de este para la combustión.(2)
- El tabaco es una fuente muchas veces olvidada, cuyo humo contiene aproximadamente 400 ppm de monóxido de carbono. Esto provoca que una persona que fuma aproximadamente un paquete diario alcance unos niveles de carboxihemoglobina de 6-8%. Lo mismo ocurre en fumadores pasivos cuando viven en ambientes con elevado consumo de tabaco.
- Una fuente no muy frecuente son los aerosoles domésticos e industriales y quitamanchas que contienen cloruro de metileno, sustancia disolvente que es metabolizada, tras ser inhalada, de forma lenta hacia monóxido de carbono por lo que la

Sintomatología de la intoxicación puede aparecer de forma retardada y, además, los niveles de monóxido de carbonoHb se mantienen durante más tiempo ya que la vida media de monóxido de carbono producido en el organismo es mayor que la del inhalado. La exposición prolongada al cloruro de metileno (mayor de 8 horas) ha producido niveles superiores al 8% de monóxido de carbono. (2)

3.1.2.- Consecuencias en el ambiente y a la salud.

La concentración de monóxido de carbono en el aire, representa aproximadamente el 75% de los contaminantes emitidos a la atmósfera; sin embargo, es una molécula estable que no afecta directamente a la vegetación o los materiales. Su importancia radica en los daños que puede causar a la salud humana al permanecer expuestos por períodos prolongados a concentraciones elevadas de éste contaminante. El monóxido de carbono tiene la capacidad de unirse fuertemente a la hemoglobina, la proteína de los glóbulos rojos que contiene hierro y la cual se encarga de transportar el oxígeno a las células y tejidos a través de la sangre. Al combinarse el monóxido de carbono con la hemoglobina, forma monóxido de carbonoHb, lo cual indica una reducción significativa en la oxigenación del organismo (hipoxia), debido a que el monóxido de carbono tiene una afinidad de combinación 200 veces mayor que el oxígeno. La hipoxia causada por monóxido de carbono puede afectar el funcionamiento del corazón, cerebro, plaquetas y endotelio de los vasos sanguíneos. Su peligro es mayor en aquellas personas que padecen enfermedades cardiovasculares, angina de pecho o enfermedad vascular periférica. Se le ha asociado con la disminución de la percepción visual, capacidad de trabajo, destreza manual y habilidad de aprendizaje. Probablemente su efecto crónico se vincula con efectos óticos, así como aterogénicos. (5)

3.1.3.- Mecanismo de acción

El monóxido de carbono causa hipoxia celular o hipoxia anémica, al unirse con la hemoglobina y formar monóxido de COHb incapaz de transportar oxígeno y a la vez, desplaza la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda, impidiendo que esta ceda el escaso oxígeno transportado a los tejidos. El monóxido de carbono libre en plasma, incrementa los niveles hemocitos licos, conduce al estrés oxidativo y se une entre otras, a las hemoproteínas plaquetarias y citocromo c oxidasa. De esta forma, interrumpe la respiración celular y causa la producción de especies oxígeno reactivas, que llevan a necrosis neuronal y apoptosis. La exposición a monóxido de carbono provoca además inflamación, a través de múltiples vías independientes de las de hipoxia, dando por resultado mayor daño neurológico y cardíaco. El monóxido de carbono tiene una mayor

afinidad por la mioglobina cardíaca que por la hemoglobina, situación que explicaría la sintomatología cardíaca (arritmias, dilatación ventricular, insuficiencia), aún en presencia de bajos niveles de carboxihemoglobina. Esta condición, exacerba la hipoxia tisular existente, al causar mayor depresión miocárdica e hipotensión.(5)

Es importante tener en cuenta, que en caso de embarazo, el monóxido de carbono no sólo afecta a la madre, sino que también produce hipoxia fetal, debido a la propiedad de este gas, de atravesar fácilmente la barrera placentaria y a la presencia de la hemoglobina fetal. La exposición al gas durante el embarazo puede producirse de forma crónica o aguda. Entre las formas crónicas de exposición al monóxido de carbono en el embarazo, quizás una de las más estudiadas sea el tabaquismo. Algunos autores, como Rogers (2009) y Delcroix y Gomez (2006), relacionan este hábito nocivo con resultados adversos para la fertilidad y el desarrollo neonatal, como la prematuridad, el bajo peso, el menor diámetro craneal o las puntuaciones más bajas en el test de APGAR. (4,5). El monóxido de carbono es inhalado, difundándose fácilmente a través de la membrana alveolo-capilar-pulmonar. Una vez en sangre, solo una pequeña fracción permanece libre en plasma, distribuyéndose el resto hacia los órganos y los tejidos, con afinidad particular por la hemoglobina, la mioglobina y los citocromos de las enzimas respiratorias mitocondriales. La afinidad del monóxido de carbono por la hemoglobina es unas 250 veces superior que la del oxígeno. El monóxido de carbono compite con el oxígeno por los lugares de fijación en la hemoglobina y desplaza la curva de disociación hacia la izquierda, formando un compuesto muy estable llamado carboxihemoglobina (COHb), con una menor capacidad para transportar oxígeno y cuya resultante es la hipoxia tisular. El monóxido de carbono también se une a la mioglobina, con una afinidad 40 veces mayor que con el oxígeno, produciendo anoxia en las células musculares y alterando el funcionalismo del musculo esquelético, incluido el miocárdico. (2)

El monóxido de carbono atraviesa la placenta por difusión pasiva o facilitada. La capacidad para la difusión placentaria de monóxido de carbono aumenta con la edad gestacional y proporcionalmente al peso fetal. La lenta disociación del

monóxido de carbono de la hemoglobina materna explica el retraso en su eliminación y su acumulación en sangre fetal. La cinética de la monóxido de carbonoHb en la madre y en el feto también difiere dependiendo de si la exposición al gas es aguda o crónica.

Los efectos tóxicos del monóxido de carbono varían dependiendo del período gestacional en el cual ocurre la exposición:

3.1.4.- Intoxicación aguda por monóxido de carbono

Desde 1930 Sayer y otros autores establecieron una correlación entre los niveles de carboxihemoglobina y la clínica, sin embargo, esta correlación no es tan exacta, ya que depende de múltiples factores, tales como la magnitud y el tiempo de exposición, la frecuencia y profundidad de la respiración, el volumen minuto cardíaco y la actividad metabólica; destacando que la gravedad de la intoxicación por monóxido de carbono estaría más relacionada con su unión a las hemoproteínas que a la hemoglobina, lo que explicaría la presencia de síntomas aún con niveles de carboxihemoglobina considerados no tóxicos. (2)

En intoxicaciones leves o moderadas los síntomas son diversos e inespecíficos y tan sólo la sospecha clínica o el contexto en el que se encontró al enfermo (incendios, exposición a braseros, estufas, calefones u otros artefactos a combustión, en ambientes carentes de ventilación), nos llevarán a indagar en búsqueda de la intoxicación por monóxido de carbono, permitiendo realizar el diagnóstico.

- **Presentación clínica**

Las primeras manifestaciones observables en caso de intoxicación, consisten en síntomas neurológicos: cefalea (de tipo constrictiva a nivel frontal, acompañado de latido perceptible de la arteria temporal), al cuadro se agrega disminución de la agilidad mental, con un estado de somnolencia, acompañado de movimientos torpes, mareos (2)

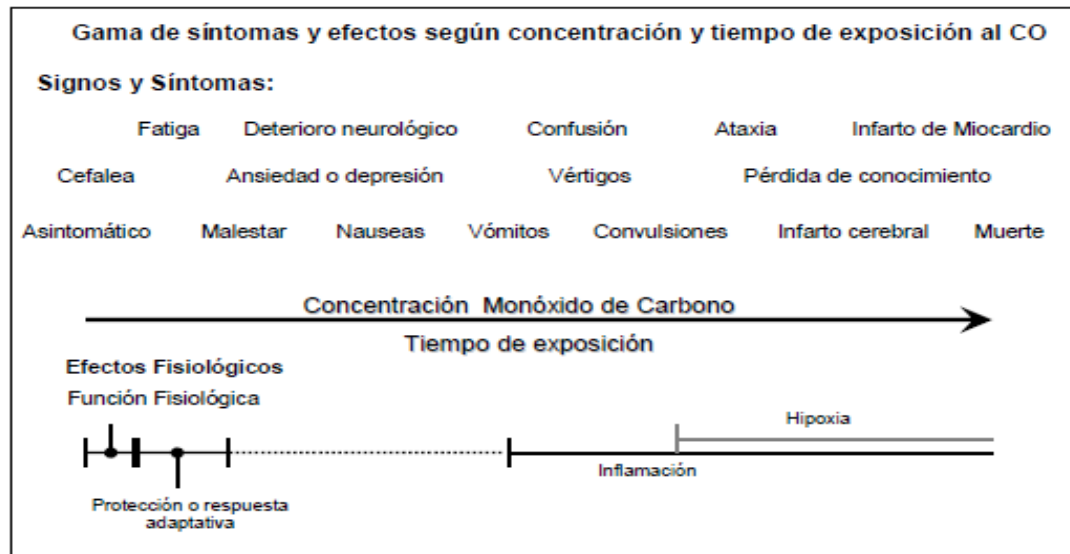


Gráfico 2: Adaptado de WeaverLindell K., *Carbon Monoxide Poisoning*. *N Engl J Med* 360;12 NEJM.org, March 19, 2009.

La vasodilatación compensadora producto de la hipoxia, sumada a la mala perfusión existente, provocan pasaje de líquido al intersticio del tejido cerebral, dando origen a la formación de edema a nivel local. Este cuadro, se presenta clínicamente como un síndrome de hipertensión endocraneana, caracterizado por náuseas y vómitos en chorro. Suele estar acompañado de diarreas. (2)

Los lactantes suelen estar irritables, con llanto continuo y rechazo del alimento, seguido de obnubilación y depresión del SNC, siendo frecuente la observación de hipertensión de la fontanela anterior, cuadro clínico semejante a un síndrome meníngeo.

Todas las manifestaciones del sistema nervioso central son típicas de lesiones por isquemia hipóxica.

Si la intoxicación se prolonga en el tiempo, aparecen mareos, trastornos de la visión, disnea, astenia, fatiga a los mínimos esfuerzos, dolor de pecho, isquemia coronaria, arritmias cardíacas, frecuentemente taquicardia, hipotensión, alteración del estado de conciencia y marcada impotencia muscular, imposibilitando al intoxicado abandonar el ambiente contaminado.

En las intoxicaciones severas, los pacientes despliegan distintas alteraciones a nivel del sistema nervioso central, incluyendo desmielinización y signos de necrosis focal, especialmente a nivel del globuspallidus. Se puede observar la presencia de convulsiones, depresión del estado de conciencia hasta coma profundo, que suele acompañarse de hiperreflexia e hipertermia. No es rara la rabdomiólisis por la lesión muscular secundaria a la excesiva actividad del músculo esquelético o por la acción celular directa del monóxido de carbono. Las células musculares claudican produciendo exceso de calcio intracelular, alterando sus membranas celulares y volcando sus componentes celulares (creatinquinasa, mioglobina y potasio) a la sangre. Debido al daño tubular secundario a la hipoxia, y/o a la rabdomiólisis, puede desencadenarse una insuficiencia renal aguda (IRA), profundizando la gravedad del cuadro. Este cuadro severo puede evolucionar a la muerte, la mayoría de las veces causada por paro cardiorrespiratorio.

Las exposiciones crónicas, producidas generalmente de manera intermitente, con una duración de semanas o incluso años, se manifiesta a través de sintomatología que puede diferir de las intoxicaciones agudas, pudiendo incluir fatiga crónica, trastornos neuropsiquiátricos (cambios del carácter, labilidad emocional, déficit de la memoria, dificultad para las tareas habituales en el trabajo, trastornos del sueño, vértigo, neuropatías, parestesias), infecciones recurrentes, policitemia, dolor abdominal y diarreas. (2)

Condiciones agravantes para la intoxicación por monóxido de carbono:

- La concentración de monóxido de carbono en aire inspirado.
- Tiempo de exposición: a mayor tiempo, mayor incorporación del gas.
- Volumen minuto respiratorio (varía con la edad y la actividad),
- Los lactantes y los ancianos son más susceptibles.
- La pO₂ (presión de oxígeno) en los capilares pulmonares (cuanto mayor pO₂ menor carboxihemoglobina).
- La concentración de hemoglobina en sangre cuando está disminuida (anemia) es más grave.
- Mayor índice metabólico (mayores síntomas en niños).(2)

3.1.5 Ratas *norvegicus wistar*

Rattus es un género de roedores miomorfos de la familia Muridae, conocidos comúnmente como ratas. Son roedores de mediano tamaño que no sobrepasan los 300 g de peso y los 30 cm, más una cola de similar longitud. Las patas anteriores son cortas y con cuatro dedos (el pulgar rudimentario) y las posteriores, más largas, con cinco dedos.

El género alberga entre 56 y 65 especies. Dos de ellas, la rata parda (*Rattus norvegicus*) y la rata negra (*Rattus rattus*)

Wistar. Se trata de una línea albina de la rata parda. Fue desarrollada en el *Wistar Institute* en 1906 para fines de investigación biomédica, y se trata de la primera rata empleada como organismo modelo (anteriormente se trabajaba con el ratón). Hoy por hoy, la mitad de las ratas de laboratorio existentes derivan de la población generada por el fisiólogo Henry Donaldson, el administrador Milton J. Greenman, y el genetista y embriólogo Helen Dean King. (1)

3.1.6.- Fisiología de la rata *rattus norvegicus wistar*

A.-Sistema reproductor en la hembra

El ovario: El derecho se encuentra a nivel de las vértebras L4-L5, justo por detrás del riñón derecho. El ovario izquierdo se encuentra a nivel de L5-L6. Este último está más cerca de la línea media que el derecho. Ambos se encuentran rodeados de grasa (Bivin et al., 1979; Hebel & Stromberg, 1986g). El oviducto es tortuoso y serpentea alrededor del ovario formando 10 a 12 bucles en forma de grinalda. El útero es dúplex, lo que significa que las dos partes están separadas en toda su longitud, uniéndose solo a nivel de la vagina (Greene, 1962; Hebel & Stromberg, 1986g; King & Custance, 1982) Existe una fusión parcial caudal, a lo largo de 7-10 mm, en la que comparten la capa externa longitudinal de miometrio. Como ocurre en casi todos los mamíferos, existe anastomosis entre la arteria ovárica (rama de la aorta) y la arteria uterina (rama de la iliaca intrínseca) en el mesenterio uterino (Del Campo & Ginther, 1972)

El mesovario y el miometrio contienen una gran cantidad de grasa que envuelve a los riñones, pared abdominal y asas intestinales. No hay glándulas vaginales. En

la rata hembra, la uretra y la abertura vaginal están completamente separadas. La única estructura genital conectada con el sistema urinario en el clítoris y ambos se encuentran en un cono alto con las glándulas clitorideas. La abertura vaginal esta por detrás de este y esta cerrada por una membrana hasta la pubertad. Las hembras tiene seis pares de glándulas mamarias (Bivin et al. ,1979; Hebel&Stromberg, 1986g)

Las glándulas clitorideas: Son simétricas se encuentran en la grasa subcutánea cercana al clítoris y desembocan en un pliegue prepucial .Se trata de glándulas sebáceas que segrejan un feromona utilizada para el marcaje olfatorio (4)

Las glándulas mamarias: El tejido glandular cambia de volumen y aspecto durante el ciclo estral, gestación y lactación. Antes de la primera gestación, estas glándulas consisten en unos pocos túbulos alrededor de los pezones, cuyo número aumenta en cada glándula antes del parto.(6)

La glándula cervical es rudimentaria, mientras que la torácica es difusa, tiene tres pezones y rodea la base de la extremidad anterior .La glándula abdominal solo es ligeramente desarrollada, mientras que la inguinal tiene 3 pezones y rodea la base de extremidades posteriores .Las glándulas torácica y inguinal actúan como dos componentes complejos independientes, separados por un espacio justo por detrás de las costillas. Durante la lactación , las glándulas torácicas se expanden cranealmente hasta alcanzar las glándulas parótidas y mandibular , cráneo medialmente por encima de la extremidad superior y a lo largo de la pared torácica lateral .Caudalmente , la glándula inguinal cubre la pared abdominal lateral justo hasta detrás de la rodilla y la región anal (Hebel , Stromberg).

El área de transición entre la piel cubierta por pelo y la piel desprovista de pelo, en la base de los pezones, presenta grandes glándulas sebáceas. El macho carece de pezones, aunque puede hallarse tejido mamario en el área correspondiente (HEBEL, STROMBERG 1986)

B. Fisiología Reproductora.

El fotoperiodo ejerce una gran influencia sobre el hipotálamo, lo que significa que también afecta al ciclo estral. La subida de hormona luteinizante (LH) Esta

fuertemente vinculada al ritmo circadiano y suele ocurrir a la última hora de la tarde. El estrés y el amamantamiento suprimen la secreción de LH y en consecuencia, la ovulación (Maeda 2000) (4)

a) Ciclo Estral

Las hembras son poliestricas, con un estro de 4 -5 días. La ovulación sucede a las 9-10 horas del comienzo del estro. Pueden emplearse frotis vaginal para identificar la fase del ciclo porque los estrógenos causan la proliferación de las células epiteliales vaginales durante el proestro.

El ciclo menstrual de los primates, al igual que el ciclo estral de otros mamíferos, representa una relación extraordinariamente compleja, en cuanto a tiempo y funciones, entra gran número de entidades anatómicamente muy separadas. El ciclo comprende, simultáneamente, la preparación periódica del endometrio para la implantación del embrión; la maduración del óvulo y la ovulación, y estos procesos están estrictamente controlados, tanto por una estructura del sistema nervioso central llamada hipotálamo como por la glándula endócrina hipófisis, asentada en la base del cerebro.

Gran parte de la coordinación de los fenómenos que se suceden durante el ciclo estral o menstrual se logra mediante fluctuaciones, escalonadas en forma precisa en el tiempo, de la producción y secreción de diversas hormonas.

El ciclo estral en la rata hembra consta de cuatro etapas: PROESTRO, ESTRO, METAESTRO y DIESTRO.(4)

La duración del proestro es de aproximadamente 15 horas; el estro dura 18 horas, el metaestro dura un día y el diestro dos días. El ciclo estral es regulado por hormonas que son secretadas en los ovarios, los cuales a su vez responden a las

hormonas liberadas de la hipófisis, quien se encuentra bajo control nervioso hipotalámico.

A su vez, las hormonas ováricas provocan modificaciones estructurales y funcionales en sus órganos blanco, que son el útero y la vagina. En producidas en el epitelio vaginal, y estas modificaciones son susceptibles de ser monitoreadas mediante frotis vaginales.

Las ratas son poliestricas continuas, el ciclo estral en esta especie dura de 4 -6 días, los ciclos más comunes son los de 4 días, los ciclos más largos son excepciones. Los factores ambientales pueden producir variaciones en el desarrollo normal de los ciclos, estos factores como horas luz, temperatura y humedad ambiental producen variaciones en las concentraciones de estradiol circulante. Las ratas son más propensas a presentar pseudopreñez ya que presentan índices altos de fertilidad y el periodo de receptividad es más largo, en promedio la pseudopreñez dura 13 días (4)

b) Fases del ciclo estral:

Proestro: El Proestro dura aproximadamente 12 horas, n esta etapa el pH vaginal es de 5.4, la vagina se torna seca y se comienza a producir la cornificación de las células de las paredes de esta, los ovarios están en plena producción folicular. El diámetro de la luz uterina es de 5 mm.

Estro: Dura de 9 -15 horas, la vagina se ve cornificada y seca, el pH vaginal es de 4.2 y aparece un flujo vaginal abundante y caseoso. Los estrógenos circulantes provocan cambios en el útero y aparece el deseo de apareamiento, aumenta la producción de Fsh y Lh en los 2 días siguientes. El estro se caracteriza por cambios conductuales en el animal, se ve que la rata corre más que de costumbre, sacude las orejas y en presencia de otra rata presenta lordosis. La ovulación ocurre 8 -11 horas después de la aparición del estro.

Metaestro: Se divide en 2 etapas. El metaestro I que dura 15 horas, se produce el pico de Lh y la consecuente ovulación múltiple y espontánea, este pico está

relacionado con las horas luz que recibe el animal, si recibe 12 horas de luz al día y una temperatura ambiente de 20 -22 °C se vera favorecida la función reproductiva. El pico de Lh determina el final de la producción de estrógenos y comienzo de la producción de progesterona por los cuerpos lúteos, la progesterona determinara el comportamiento materno de la rata. El metaestro II dura 6 horas, en esta etapa la vagina se ve húmeda y los óvulos liberados se encuentran en el oviducto.

Diestro: Dura 57 horas. El pH vaginal es de 6.1, el diámetro de la luz uterina es de 2.5 mm, los cuerpos lúteos producen abundante progesterona que desbloquea la producción de Fsh y Lh, esto inicia nuevamente el ciclo con el desarrollo de nuevos folículos. (7)

TIPO Y ÉPOCA DEL CICLO	DURACIÓN DEL CICLO	DURACIÓN DEL CELO	MOMENTO DE OVULACIÓN
Poliestro , aparece en cualquier momento	4 - 6 días , la pseudopreñez dura 13 días	9 - 20 horas	8 - 11 horas a partir de la ovulación

c) Cópula:

Se produce en el estro, está influido por feromonas que se encuentran en la orina del macho intacto ya que en la orina de machos castrados o pre púberes no se haya esta feromona. Antes de la copula el macho muerde la cabeza y el cuerpo de la hembra, así también realiza una inspección de la región ano genital de la hembra, el macho monta a la hembra y realiza movimientos pélvicos rápidos, el semen es depositado en la vagina, en la entrada de la cerviz, el semen depositado contiene

una secreción que forma un tapón vaginal para que el semen depositado no salga de la vagina.

El estímulo de la copula produce contracciones en el útero y oviductos, en un primer momento las contracciones son fuertes lo que provoca la inactivación de los espermatozoides que llegaron primero a las ampollas, posteriormente las contracciones son suaves y recién allí es cuando llegan los espermatozoides con capacidad reproductiva integra al oviducto para que se lleve a cabo la fecundación de los óvulos allí presentes. Estas contracciones están reguladas por los estrógenos circulantes en la hembra. (4)

3.1.7 Rata Preñada.

Las ratas son diversos roedores medianos, largo-atacos de la súper familia Muroidea. "Los verdaderos ratas" son miembros del género *Rattus*, el más importante de los cuales a los seres humanos son la rata negra, *Rattus rattus*, y la rata marrón, *Rattus norvegicus*. Muchos de los miembros de otros géneros de roedores y las familias también se les conoce como las ratas, y comparten muchas características con verdaderas ratas.

Las ratas se distinguen normalmente de los ratones por su tamaño; ratas son generalmente grandes roedores muroid, mientras que los ratones son generalmente pequeños roedores muroid. La familia muroid es muy grande y complejo, y el Proyecto Común de rata y ratón no son taxonómicamente específico. Generalmente, cuando alguien descubre una gran muroid, su nombre común incluye el término rata, mientras que si es pequeño, el nombre incluye el término del ratón. Científicamente, los términos no se limitan a los miembros de los géneros *Rattus* y *Mus*, por ejemplo, la rata y el algodón ratón. (3)

A.-Signos de que la rata esta preñada

Las ratas pueden ser sexualmente maduras antes de las seis semanas de edad, así que si su rata hembra no se separó en torno a cinco semanas de edad de todas las ratas machos, incluidos los miembros de la familia, que puede estar embarazada. Predecir la fecha de entrega será difícil si usted no vio el apareamiento o si su nueva rata resulta estar embarazada. El período de gestación de ratas varía desde

21 hasta 24 días, y durante el embarazo y el desarrollo fetal, el cuerpo de una mujer experimenta muchos cambios.

Tapón Mucoso: Es una de las primeras señales de que su rata ha acoplado con éxito es la aparición en la vagina de un tapón mucoso copulador, formado a partir de moco y las secreciones de las glándulas sexuales accesorias de las ratas macho. El enchufe tiene los espermatozoides en la vagina de la mujer y también puede evitar que la impregnación por otros machos. La presencia de un tapón no es evidencia definitiva de que una rata hembra está embarazada, pero indica que probablemente es. (24)

Estro: Las ratas entran en celo cada cuatro o cinco días a lo largo del año, y un ciclo típico se produce durante la noche y tiene una duración de aproximadamente 12 horas. Si los ciclos de su rata son objeto de control y se pierde uno o más, su rata podría estar embarazada. Saltarse un solo ciclo puede indicar que la rata estaba embarazada, pero perdió la camada. Algunas ratas hembras no tienen ciclos visibles, por lo que tendrán que depender de otras señales para ayudarle a determinar si está embarazada.

Apetito: Una indicación del embarazo se produce un aumento en el apetito de su rata, que se produce porque el cuerpo de la mujer embarazada necesita nutrientes adicionales para mantener su salud y fuerza, y para alimentar a sus fetos en crecimiento. Algunas ratas embarazadas roban la comida de otras ratas con las que se utilizan para compartir las comidas. Decidido a tener suficientes raciones, las ratas embarazadas pueden ser más protectoras de su comida y buscar escondites en el que esconderla. Su rata se basará en que se les suministre refrigerios saludables, además de agua potable y alimentos básicos equilibrados, como bloques de laboratorio. (24)

Cambios de comportamiento: El embarazo altera el equilibrio hormonal de una rata hembra, y esto puede resultar en cambios de comportamiento. El embarazo puede explicar por qué la rata hembra por lo general tranquila y dulce se vuelve territorial y agresiva con su rata y humanos amigos y familiares. Durante el

embarazo, una mujer hiperactiva puede adoptar una actitud calmada y empezar a dormir más, sobre todo porque se acerca el día de parto. Su rata amante de la diversión puede dejar de jugar, o su rata sumisa puede llegar a ser dominante. Tras el embarazo, el parto y las primeras semanas de proporcionar a sus recién nacidos, es probable que vuelva personalidad pre - embarazo de su rata hembra.

Respuesta A Ratas Macho: Una vez que se quedan embarazadas, las ratas hembras suelen perder interés en el sexo masculino. A pesar de que la mujer pudo haber exhibido reacciones fuertes a la presencia de los hombres en su medio ambiente o el olor de una rata macho en la piel y la ropa, su rata embarazada es poco probable que olfatear, buscar, mostrar curiosidad o responde en absoluto a la aroma de las ratas macho.

Peso: Si usted es capaz de pesar a su rata hembra antes del apareamiento tendrá una línea de base para medir la ganancia de peso. Una rata hembra típica cuya gestación está progresando correctamente ganarán peso inmediatamente después de la concepción, a continuación, añadir poco a poco el peso de la mayor parte del embarazo y, finalmente, experimentar un aumento significativo en el final de su embarazo. Variaciones de peso se producen durante el embarazo, sin embargo, si el tiempo pasa sin aumento de peso o si su rata está perdiendo peso, un problema grave puede existir. Su rata debe ser evaluado por un veterinario que esté familiarizado con la atención rata.(24)

Apariencia: Cuando la rata es alrededor de dos semanas de embarazo, el tamaño de su abdomen puede comenzar a crecer. La tercera semana es cuando se verá fácilmente su sección media en expansión, y también se puede observar el movimiento. Evite la palpación del abdomen de la rata a sentir los fetos, ya que son muy frágiles, e incluso caricias suaves pueden perjudicarlos. Durante la etapa final del embarazo, es probable que busque forma de pera mientras sus caderas se ensanchan y la parte inferior del abdomen se vuelve significativamente más redondo de su rata.

Pezones: Otro signo de embarazo se produce por la tercera semana de embarazo, cuando los pezones de la rata hembra se vuelven más pronunciados y visibles. Aproximadamente una semana antes de dar a luz, su rata embarazada se perderá parte de la piel que rodea los pezones. El propósito de la pérdida de piel es exponer a los pezones por lo que los nuevos bebés pueden mamar más fácilmente.

Construyendo El Nido: Unos días antes de una rata embarazada da a luz, aumento de los niveles de ciertas hormonas, mientras que otros disminuyen. Los cambios hormonales que intensifican el comportamiento maternal de una rata, lo que desencadena su instinto natural para anidar. La construcción de nidos por la rata hembra indica claramente que sus bebés van a llegar muy pronto. Algunas hembras construyen nidos sencillos, mientras que otros se reúnen nidos elaborados para ocultar sus recién nacidos. Usted puede ayudar a la mujer embarazada, proporcionando ella con una jaula de un solo nivel, algunos cuadros se esconden y materiales seguros que se pueden utilizar para crear su nido. (24)

B. Periodos de la preñez de la rata

a.- Período embrionario: Hay evidencia suficiente para considerar al monóxido de carbono como un teratógeno. Hay tres áreas principales de daño:

- Sistema nervioso: Disgenesia telencefálica; alteraciones conductuales durante la infancia; reducción del volumen cerebeloso (modelos animales).
- Sistema locomotor: Agenesia de extremidades y malformaciones de manos y pies; displasia y luxación congénita de cadera; hipoplasia mandibular, con glosoptosis.
- Paladar hendido: La intoxicación con monóxido de carbono podría jugar un rol en paladar hendido asociado a tabaquismo. (9)
- Abortos en animales de experimentación, Malformaciones anatómicas

b.- Período fetal: Encefalopatía anóxica

La exposición a monóxido de carbono, también, puede llevar a restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y restricción del crecimiento postnatal, así como a muerte fetal in útero (respecto a ésta, se sabe que el nivel crítico de monóxido de carbonoHb fetal es aproximadamente de 60%; clínicamente, el riesgo es altísimo cuando aparece algún grado de compromiso de conciencia materno). Se ha sugerido una relación entre intoxicación por monóxido de carbono y síndrome de muerte súbita infantil (SMSI); la asociación entre tabaquismo durante el embarazo y SMSI es conocida. Es probable que la exposición a monóxido de carbono durante el embarazo afecte el desarrollo de los centros encefálicos de control respiratorio, que se tornarían, posteriormente, particularmente susceptibles a algunas noxas, como hipertermia e infecciones. Por último, se ha visto que el parto prematuro es más frecuente en pacientes intoxicadas por monóxido de carbono; se ha observado en ratas una disminución de la inmunidad no específica, y el desarrollo de cardiomegalia a expensas de cavidades derechas causada por una hiperplasia miocárdica; también se han descrito efectos sobre canales de sodio de membrana, y retardo en la mielinización.

c.- Feto: En intoxicaciones agudas, el compromiso fetal es proporcional al grado de afectación materna asociándose con los niveles de monóxido de COHb de ésta. En general, cuando la intoxicación es leve a moderada, los resultados perinatales son buenos. En cambio, en la exposición crónica, independiente de la magnitud de ésta, el feto puede resultar mucho más afectado que la madre. El monóxido de carbono en el feto produce las mismas alteraciones sobre el transporte y la entrega de O₂ que en el adulto. Dos mecanismos principales son los responsables de la toxicidad del monóxido de carbono en el feto a saber: - Hipoxia tisular. - Acción directa del monóxido de carbono sobre las proteínas con grupo heme (ejemplo: citocromos). También se ha visto que el monóxido de carbono induce mitosis en embriones de rata expuestos in útero.

d.- Gestación y parto:

La gestación dura 22- 24 días, la placenta es discoidea y hemocorial.

Los ovarios son indispensables para mantener la gestación, si se procede a una ovariectomía en cualquier etapa de la gestación, indefectiblemente se producirá un aborto o en su defecto se producirá la reabsorción de los fetos ya que la placenta no produce la suficiente progesterona para mantener la gestación.

El crecimiento de los cuernos uterinos recién se hace visible a los 13 días de gestación, los embriones se disponen de manera uniforme en ambos cuernos uterinos y se separan por una distancia razonable para permitir el desarrollo individual de cada individuo.

Nacen en promedio 9 crías (8-12) por parto, la cantidad de crías, la edad de la madre y sus condiciones físicas determinan el tiempo del parto, la distocia se presenta en hembras con niveles séricos bajos de vitamina A, esto también está relacionado con el número de crías que nacerán.(9)

De 1.5 a 4 horas antes de la expulsión de la primera cría se produce la salida de un líquido transparente por la vulva, la hembra se ve más inquieta y con estiramientos de vez en cuando; las contracciones uterinas intensas producen dolor abdominal que obligan al animal a ponerse en posición decúbito abdominal y a estirar las patas del tren posterior.(22)

La placenta es devorada de inmediato por la madre que ayuda con los dientes a la salida de la cría de la bolsa, así la madre estimula a la cría, lo lame y limpia para eliminar el contenido líquido de las vías respiratorias del recién nacido. Los recién nacidos tienen un peso de 5-6 gramos, nacen sin pelo, sordos, ciegos y desvalidos.

e.- Lactación:

La inmunidad pasiva que da la madre al hijo se da por 2 vías, la primera es mediante el saco vitelino y la segunda por el calostro.

La composición de la leche de la rata es:

- Proteínas: 7- 12 %
- Azúcares: 3 -3.5 %

- Grasa: 10 -15 %
- Agua: 70 -74 %

Las hembras aptas para la lactación producen 2 feromonas para la atracción de la cría, la primera es producida en el ciego de la madre y sale por las heces de la misma, la segunda se produce en la piel del abdomen y esta estimula a las crías para que mamen del pezón de la madre. El destete se da a los 20 días post parto y las crías presentan ya un peso entre 30 y 40 gramos. En las ratas se presenta el celo post parto fértil que está determinado por el número de crías en lactancia y el fotoperiodo que se le dé a la hembra. Es posible ver hembras que están gestando mientras dan de lactar. Las ratas son poliestricas continuas, el ciclo estral en esta especie dura de 4 -6 días, los ciclos más comunes son los de 4 días, los ciclos más largos son excepciones.(8)

Los factores ambientales pueden producir variaciones en el desarrollo normal de los ciclos, estos factores como horas luz, temperatura y humedad ambiental producen variaciones en las concentraciones de estradiol circulante. Las ratas son más propensas a presentar pseudopreñez ya que presentan índices altos de fertilidad y el periodo de receptividad es más largo, en promedio la pseudopreñez dura 13 días.(9)

f.- Nacimiento

Las crías pesan 5-6g al nacer, y son altriciales, con oídos y ojos cerrados (harkness& Wagner, 1995). Carecen de mecanismos propios de termorregulación hasta finales de la primera semana, y se mantienen calientes gracias a la madre y los hermanos de camada (Fallon, 1996; Koolhaas, 1999). Los oídos se abren durante los 4 primeros días, y los ojos a finales de la segunda semana. El pelo ha crecido completamente al cumplir los 7-10 días (Baker, 1979; Fallon, 1996; Koolhaas, 1999) (24)

3.2 Análisis De Los Antecedentes Investigación

- **Autor:** Bothuyne-Queste E, Joriot S, Mathieu D, Mathieu-Nolf M, Favory R Houfflin-Debargé V, Vaast P, Closset E, Subtil D

Título: Gynecol Obstet Biol Reprod. [Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction]. Vol 1 43(4):281-7. Año 2014, Paris. (21)

Resultados : El monóxido de carbono causa hipoxia tisular materna fetal entonces principalmente por la unión a la hemoglobina con el que tiene una alta afinidad. Su paso transplacentaria puede causar daños al feto, predominantemente en el cerebro. La gravedad parece estar correlacionado con los síntomas maternos durante la exposición. En ausencia de síntomas maternos, sin embargo, los datos disponibles son tranquilizadores. La terapia con oxígeno hiperbárico puede reducir el riesgo para el feto.

- **Autor:** Giustino A1, Cagiano R, Carratù MR, De Salvia MA, Panaro MA, Jirillo E, Cuomo V.

Título: Immunological changes produced in rats by prenatal exposure to carbon monoxide., Vol 1 73(5):274-8 November 1993, Italy (23)

Resultados: Ratas hembra Wistar fueron expuestas a concentraciones relativamente leves de monóxido de carbono (75 y 150 ppm) desde el día 0 hasta el día 20 del embarazo. Los resultados muestran que los macrófagos del bazo fagocitosis de *Candida albicans* fue significativamente menor en 15 y 21 días de edad ratas macho expuestas a monóxido de carbono (150 ppm) durante el embarazo. Por otra parte, la matanza de los macrófagos del bazo se redujo significativamente en 15 días de edad cachorros machos expuestos prenatalmente a 75 y 150 ppm de CO. Prenatal monóxido de carbono (150 ppm) disminuyó significativamente los macrófagos esplénica O₂- liberación en ambas crías de 15 y 21 días. Alteraciones inducidas por monóxido de carbono-en el sistema inmunológico no se observaron en 60 días de edad ratas. Estos hallazgos indican que la exposición gestacional a concentraciones relativamente leves de monóxido de carbono induce en la descendencia cambios inmunológicos reversibles de rata caracterizadas por una función de los macrófagos esplénica alterado.

- **Autor:** Eduardo Mir-Ramos, Esther Azón-López, Javier Hernández-Pérez
Título: Intoxicación por monóxido de carbono durante el embarazo Vol 11 numero: 3-4 Matronas Profesionales de Chile 2010; 11(3-4):99-104 (14)

Resultados: La intoxicación por monóxido de carbono durante el embarazo es un suceso poco frecuente que, unido a la inespecificidad de su clínica, puede dificultar el diagnóstico, agravando así los daños materno fetales derivados de ello, por lo que los profesionales de la asistencia obstétrica y de los servicios de emergencias deben estar formados para reconocer y tratar esta entidad. El presente trabajo de revisión pretende mostrar las propuestas diagnósticas y terapéuticas más actuales para dotar al personal sanitario implicado de herramientas que permitan un manejo efectivo de esta situación. El monóxido de carbono (monóxido de carbono) es un gas incoloro, inodoro y no irritante que se origina a partir de una combustión «incompleta», es decir, una combustión de material orgánico o inorgánico que contiene átomos de carbono y que se quema en unas condiciones de relativa falta de oxígeno, dando lugar a la formación de monóxido de carbono. Existe una producción endógena de dicho gas, como consecuencia de la degradación de pigmentos sanguíneos, como la hemoglobina. Los hombres producen entre 0 y 42mL de monóxido de carbono por hora. En las mujeres la tasa de síntesis varía según la fase del ciclo menstrual, igualando a la de los hombres en la fase folicular y duplicándose en la fase lútea, debido posiblemente a la acción de la progesterona sobre el sistema enzimático hepático. Durante el embarazo, el índice de producción endógena de monóxido de carbono es mayor, y disminuye rápidamente en el parto. Las razones de este incremento son múltiples, entre las que destacan el papel de la progesterona, el aumento de la masa eritrocitaria y la producción fetal. Como fuentes exógenas de monóxido de carbono son relevantes la contaminación ambiental, el humo industrial, los motores de combustión y los incendios, los aparatos de calefacción y el tabaquismo, entre otras. La exposición al gas durante el embarazo puede producirse de forma crónica o aguda, por lo que varían la clínica, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico materno fetal.

4. HIPOTESIS

Dado que en la actualidad la contaminación ambiental por monóxido de carbono es uno de los problemas de salud pública más importantes y que el monóxido de carbono interviene en la salud de la gestante

Es probable que la administración de monóxido de carbono a 400ppm, 600ppm y 1400ppm tenga un efecto tóxico en las ratas preñadas y en las crías





CAPÍTULO II:
PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

Variable	Indicadores	Técnica	Instrumento
Niveles de Exposición	Exposición a Monóxido de carbono proveniente gasolina (G84) a 400ppm, 600ppm, 1400ppm y grupo control	Observación de conductas de las ratas	Medidor de monóxido de carbono
Repercusión en las ratas preñadas	Control de ratas preñadas Evolución de preñez Perímetro Abdominal Número de crías Peso	Observación Somato métrica	Ficha de recolección de datos
			Fichas de control de perímetro abdominal Fichas de control diario de peso
Repercusión en las crías de las ratas	Parámetros Perinatales Complicaciones fetales Anomalías congénitas	Observación experimental y somato métrica	Ficha de recolección de datos
			Ficha de recolección de datos

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ubicación espacial

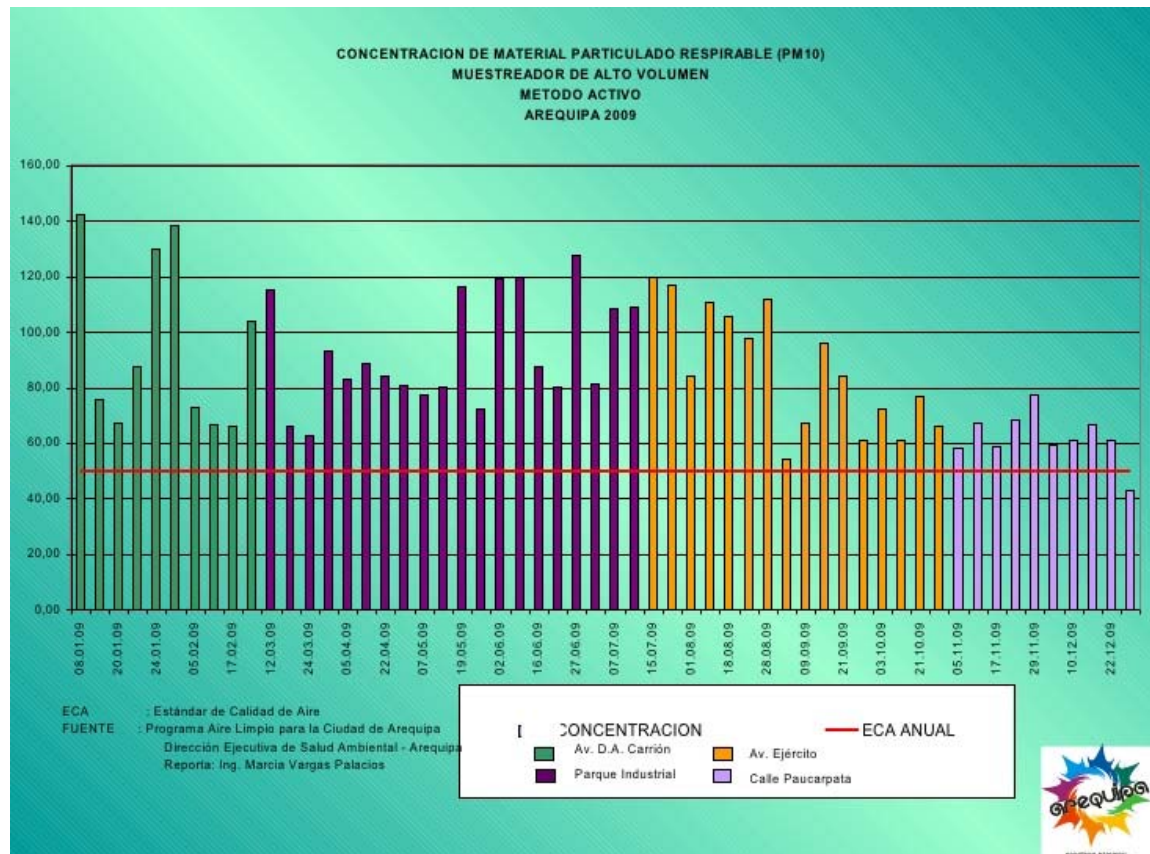
La investigación se realizó en el ámbito de Arequipa, específicamente en la Urb. Los conquistadores b-8 José Luis Bustamante y Rivero donde se encontrara la jaula con las 30 ratas. La exposición al monóxido de carbono se realizó en la Av. Jesús 990 al costado del grifo Santa Inés que se realizara en la tarde.

Se formó 3 grupos de 6 ratas que serán expuestas a 400ppm ,600ppm, 1400ppm y 1 grupo de ratas de control que estarán expuestas al medio ambiente.

El proceso de exposición de ratas será utilizando una cámara de vidrio impermeable de 1.5 x 50 cm donde se colocara un medidor de monóxido de carbono (la sonda del medidor de monóxido de carbono ira dentro de la cámara) que regulara la cantidad de monóxido de carbono expuesto.

En el horno donde se produjo la combustión de la gasolina G84 que ingresara a través de un circuito cerrado de tubos de metal y cuando este a los niveles indicados se colocaran las ratas preñadas durante 20 minutos en sus respectivos niveles durante los 24 días gestacionales , considerando los planos de ubicación en el anexo del proyecto de tesis .

El monitoreo ambiental efectuado por ECA (estándares de la calidad del medio ambiente) del año 2011 el distrito de Paucarpata que está entre los 4 distritos mas contaminados de Arequipa.



2.2. Ubicación temporal

La temporalidad de la investigación desde el 28 de agosto hasta el 6 de octubre del 2013 cuya visión temporal es prospectiva analizando la Repercusión en las crías de las ratas y ratas preñadas intoxicadas al 18%,30%, 50%, el estudio es de corte temporal

2.3. Unidades de estudio

Se utilizó 24 unidades experimentales de RATAS del género *Rattus norvegicus* Var. WISTAR, entre 200 a 300 gr. con una edad promedio de 16 semanas, que fueron distribuidas en 4 grupos , el primer grupo conformado por 6 ratas a las que no se expuso al monóxido de carbono, un segundo grupo estuvo conformado también por 6 ratas a las que se expuso a 400ppm de monóxido de carbono , el tercer grupo se les expuso al 600 ppm y un cuarto grupo expuestas al 1400ppm de monóxido de carbono., ambas conformadas con 6 unidades experimentales. Estas ratas fueron obtenidas del Bioterio de la Universidad Católica de Santa María de Arequipa, a las cuales luego de ser distribuidas se les distribuyó en jaulas de crianza con alimentación y agua disponible en forma homogénea y que cubría sus

necesidades nutricionales. Las hembras gestadas fueron pesadas y se les midió el perímetro abdominal, frecuencia de abortos, preñez pretérmino y a término, distribuidas al azar en 3 grupos: experimentales y un grupo control , siendo colocadas en cajas individuales.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1 Organización

3.1.1 Autorización

Nos hemos basado en el artículo “Ética en el uso de animales de laboratorio “que nos informa como mejorar todos los aspectos concernientes a la experimentación en los animales (10)

La rata Norvergicus Wistar fue desarrollada en el Wistar Institute en 1906 para fines de investigación biomédica y se trata de la primera rata empleada como organismo modelo ya que contribuye en investigaciones para beneficio humano.

3.2 Recursos

3.2.1 Humanos

INVESTIGADOR:

Astry Pacheco Gómez, Lilian Mantilla Aliaga

GRUPO REmonóxido de carbonoLECTOR DE DATOS: Integrado sólo por los investigadores.

3.2.2 Físicos

Se utilizo las instalaciones de taller mecánico en la Av. Jesús 990, en donde se expondrán a las ratas preñadas a diferentes niveles de monóxido de carbono

3.2.3 Material de escritorio.

- Cinta scoch
- Pintura para señalar.
- Pencil para señalar.
- Papel bond e impresiones.
- Papel milimetrado

3.2.4 Materiales de apoyo

Tubos de fierro	30 Platos de comida	6 Guantes de cuero
Balanza	Gasolina G84	2 kilos de fierro
2 Cinta milimetrada	Cajas de cartón	6 guantes de goma
Jaula 2.20m x 50 cm	2 sacos de Comida: ratinina, Cebada, maíz y trigo	12 barbijos
1 cámara de vidrio grande 1.5m x 50 cm	Ratas 30: 24 hembras y 6 machos	Plástico 12 metros
30 Bebedores de roedores	Alquiler de medidor de monóxido de carbono	1 Litro al formol 40%
12 Radiografía		
5 Cortes histopatológicos		

3.2.5 Económicos

El valor de la investigación asciende a un aproximado de s/. 5000.00 (cinco mil nuevos soles), financiado por los investigadores.

3.3 Validación del instrumento

3.3.1 Procedimiento

La exposición se dio mediante la combustión de la gasolina G84 a las ratas preñadas durante 20 minutos diariamente durante los 24 días del periodo gestacional. A las crías de los grupos experimentales y control, se le tomaron las medidas somatométricas peso, talla y circunferencia cefálica. Y se observaron las malformaciones que se presenten.

4. ESTRATEGIAS PARA MANEJAR RESULTADOS

4.1 PLAN DE PROCESAMIENTO:

1. Tipo de procesamiento

En el presente trabajo de investigación se optará por un procesamiento mixto (procesamiento electrónico y procesamiento manual).

2. Operaciones de la sistematización

Se realizó un plan de tabulación y un plan de graficación, en el plan de tabulación se utilizará tablas de entrada simple y doble entrada, estos además serán numéricos y literales; y en el plan de graficación se utilizará gráficos de barras y torta.

Los datos registrados en el protocolo de recolección de datos, serán calificados, tabulados para su análisis e interpretación empleando cuadros y gráficos.

4.2 PLAN DE ANALISIS DE DATOS

1. Por el número de variables

Es una investigación de análisis bivariable.

2. Por su naturaleza

Es una investigación de análisis cualitativo.

3. Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo se realizó tablas de frecuencias absolutas y relativas porcentuales para las variables categóricas y se calculó la media y desviación estándar para las variables numéricas, el contraste de la hipótesis, la comparación de las variables categóricas de los diferentes grupos de exposición a monóxido de carbono se utilizó la prueba de chi cuadrado de homogeneidad y para las variables numéricas se realizó el análisis de la varianza de un factor de variación y la prueba de especificidad de Tukey, todo el análisis se trabajó con un nivel de significancia del 5%. El proceso de la información se realizó mediante el software estadístico SPSS Versión 21.

CAPÍTULO III: RESULTADOS



TABLA N°.1

Evolución de la preñez en las ratas (*Rattus norvegicus*. Wistar) durante la exposición al monóxido de carbono

EVOLUCION DE PREÑEZ	MONOXIDO DE CARBONO												X ²	SIG	
	monóxido de carbonoNTROL			400ppm		600ppm		1400ppm							
	N	%		N	%	N	%	N	%	N	%				
ABORTO															
SI	0	0.0		0	0.0	2	33,3	0	0.0						
NO	6	100		6	100	4	66,7	6	100						P>0.05
PREÑEZ															
PRETÉRMINO															
SI	0	0.0		0	0.0	0	0.0	6	100						
NO	6	100		6	100	4	100	0	0.0						P<0.05
PREÑEZ A TÉRMINO															
SI	6	100		6	100	4	100	0	0.0						
NO	0	0.0		0	0.0	0	0.0	6	100						P<0.05
TOTAL	6	100		6	100	6	100	6	100	6	100	6	100		

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 2 según la prueba de chi cuadrado se muestra la evolución de la preñez en las ratas del grupo control y de los grupos expuestos al monóxido de carbono , donde en cuanto a preñez pre término y a término se encontró diferencias significativas y en relación al aborto no se evidencio estas diferencias significativas $p>0.05$

Asi mismo se observó que 33.3% de las ratas expuestas al 600 ppm de monóxido de carbono presentaron aborto. De la misma manera se encontró que todas las ratas expuestas al 1400ppm de monóxido de carbono presentaron preñez pretérmino y las ratas expuestas al 600ppm y 1400ppm de monóxido de carbono presentaron preñez a término.

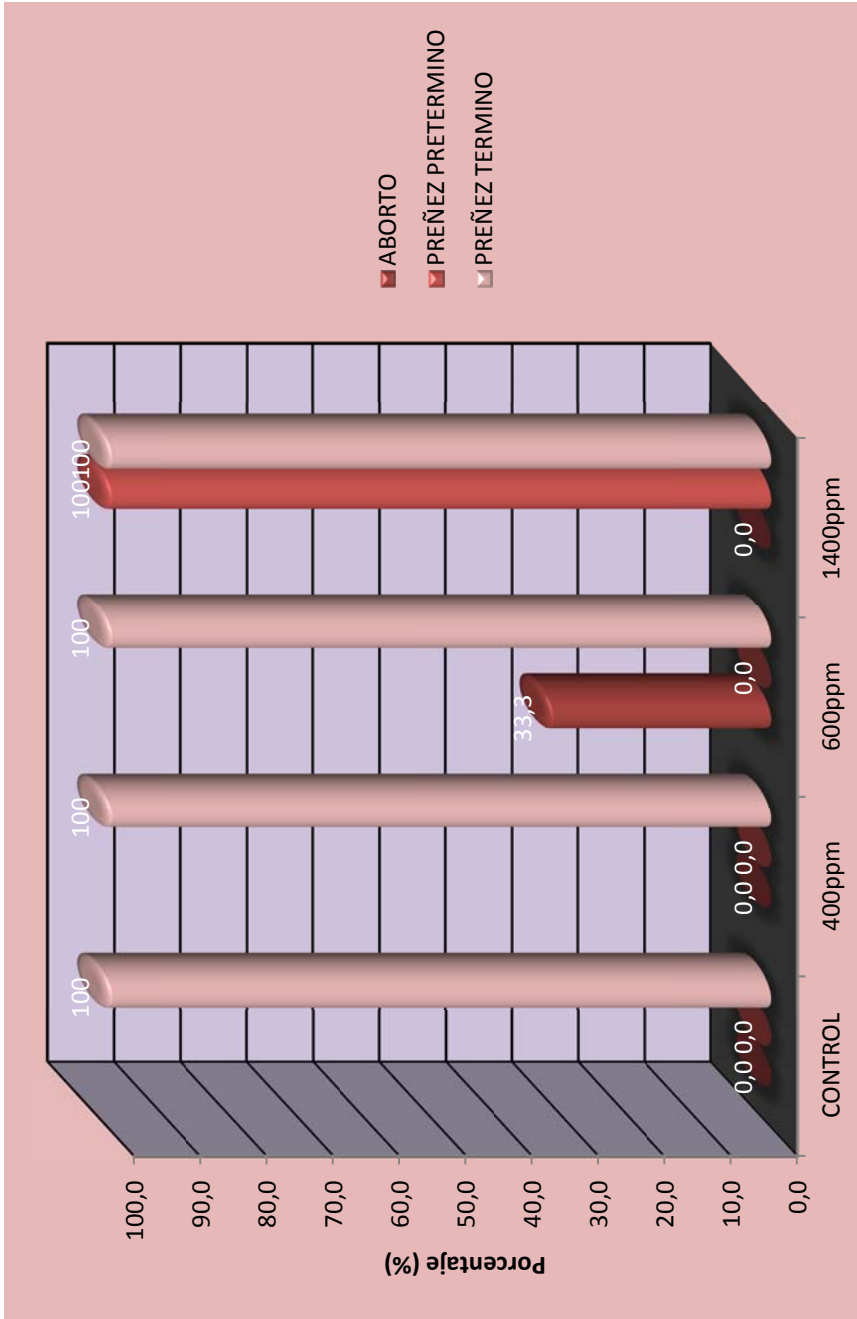


Grafico Nro. 1

Evolución de las ratas preñadas (*Rattus norvegicus* - Wistar) expuestas al monóxido de carbono

Tabla Nro.2
Número de crías en las ratas expuestas al monóxido de carbono y no expuestas

	monóxido de carbono	400ppm	600ppm	1400ppm	F	Sig
NÚMERO DE CRÍAS	10.5±0.84a	7.67±0.82b	6.67±1.03b	4.67±0.52c	30.05	P<0.05

Fuente: Elaboración propia

Según el análisis de varianza (F=30.05) se muestra que el número promedio de crías de ratas expuestas a las concentraciones de monóxido de carbono y control mostraron diferencias estadísticas significativas (P<0.05).

Asimismo la prueba de Tukey nos muestra que el número de crías promedio de las ratas expuestas de 400ppm y 600ppm difieren significativamente del grupo control y las del grupo que estuvieron expuestas al 1400ppm de monóxido de carbono.

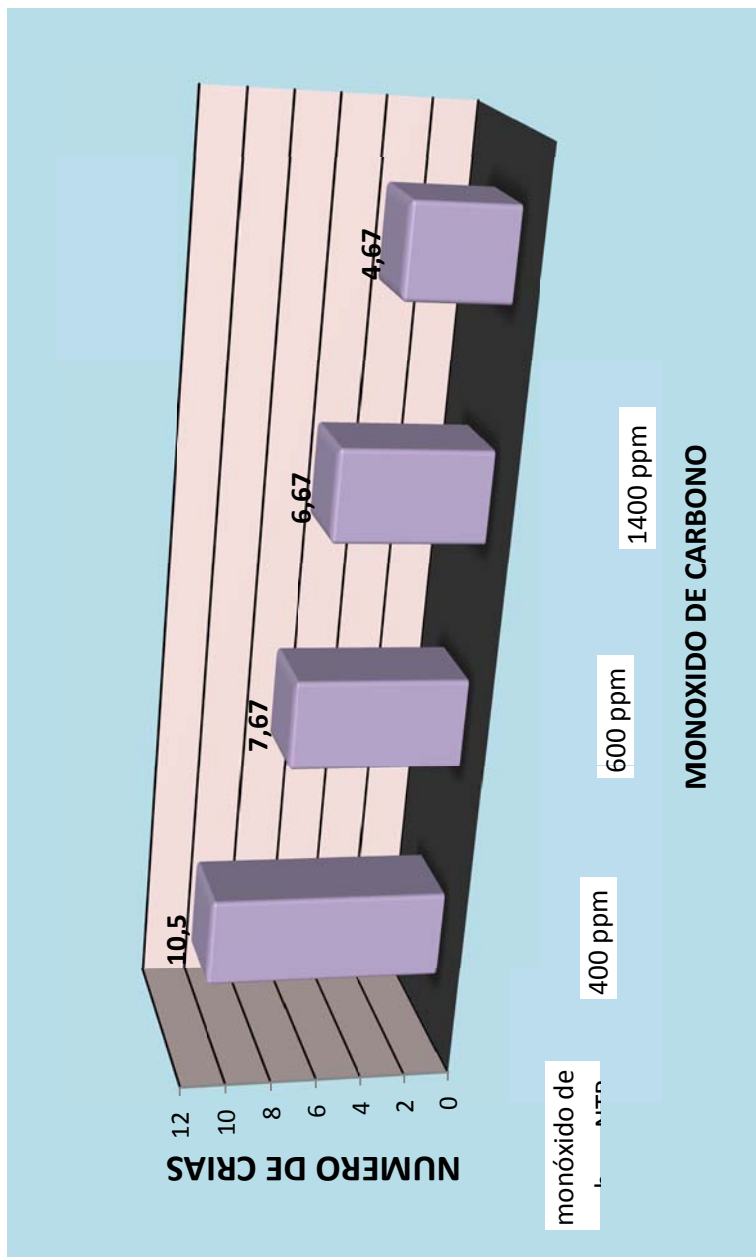


Grafico Nro.2

Número de crías en las ratas expuestas al monóxido de carbono y no expuestas

TABLA N° 3
Control de las ratas preñadas (*Rattus norvegicus*- Wistar) expuestas al monóxido de carbono

CONTROL DE RATAS PREÑADAS	CONTROL	400 ppm	600ppm	1400ppm	F	Sig.
PESO MADRE ANTES	230.57 ± 56.41	232.33 ±32.43	245.14± 20.25	232. 98 ± 22.70	0.216	P>0.05
PESO MADRE DURANTE	255.25 ± 56.37	264.11 ± 35. 28	260.58 ± 21.33	249.53 ± 22.76	0.180	P>0.05
PERIMETRO ABDOMINAL	153. 96 ± 7.60	149.39 ± 12.01	150.07 ± 8.35	152,13 ± 8.37a	0.301	P>0.05

Fuente: Elaboración propia

La tabla N° 1, según el análisis de varianza de un factor de variabilidad (ANOVA) se muestra que el peso de la madre antes y durante la exposición de monóxido de carbono no presentaron diferencias estadísticas significativas (P>0.05). De la misma manera se encontró que el perímetro abdominal en las ratas preñadas en las exposiciones de monóxido de carbono no presentaron diferencias estadísticas significativas (P>0.05).

Sin embargo se encontró que las ratas a expuestas a 1400ppm de monóxido de carbono mostraron 232.98 gr de peso antes y 249.53gr peso durante la exposición.

TABLA N° 4
Repercusiones nutricionales en las crías (*Rattus Norvegicus- Wistar*) de las ratas expuestas al monóxido de carbono

NUTRICIONALES	CONTROL	400ppm	600ppm	1400ppm	F	Sig.
	X ± S	X ± S	X ± S	X ± S		
PESO DE CRÍAS	9.60 ± 0.21a	8.43 ± 0.08b	6.87 ± 0.85c	5.64 ± 0.25d	85.89	P<0.05
TALLA CRÍAS	67.84 ± 0.97a	67.24 ± 0.97a	62.30 ± 0.33b	51.92 ± 0.71c	683.58	P<0.05
CIRCUFERENCIA CRANEAL	48.51 ± 0.44a	45.10 ± 0.38b	41.76 ± 0.28c	36.69 ± 1.12d	361.38	P<0.05

Fuente: Elaboración propia.

La tabla N°4, según el análisis de varianza de un factor de variabilidad (ANOVA) se muestra que el peso, talla de las crías y la circunferencia craneal presentaron diferencias estadísticas significativas ($P < 0.05$). Asimismo la prueba de Tukey al 95% de confianza nos muestra que las ratas expuestas al 1400ppm de monóxido de carbono mostraron menores pesos promedio (5.64g) y este promedio difiere significativamente de las otras concentraciones de monóxido de carbono

De la misma manera la menor talla (51.92mm) y circunferencia craneal (36.69mm) de las crías de las ratas se encontró a 1400ppm de exposición de monóxido de carbono y estas presentaron diferencias estadísticas significativas respecto a las otras concentraciones expuestas ($P < 0.05$)

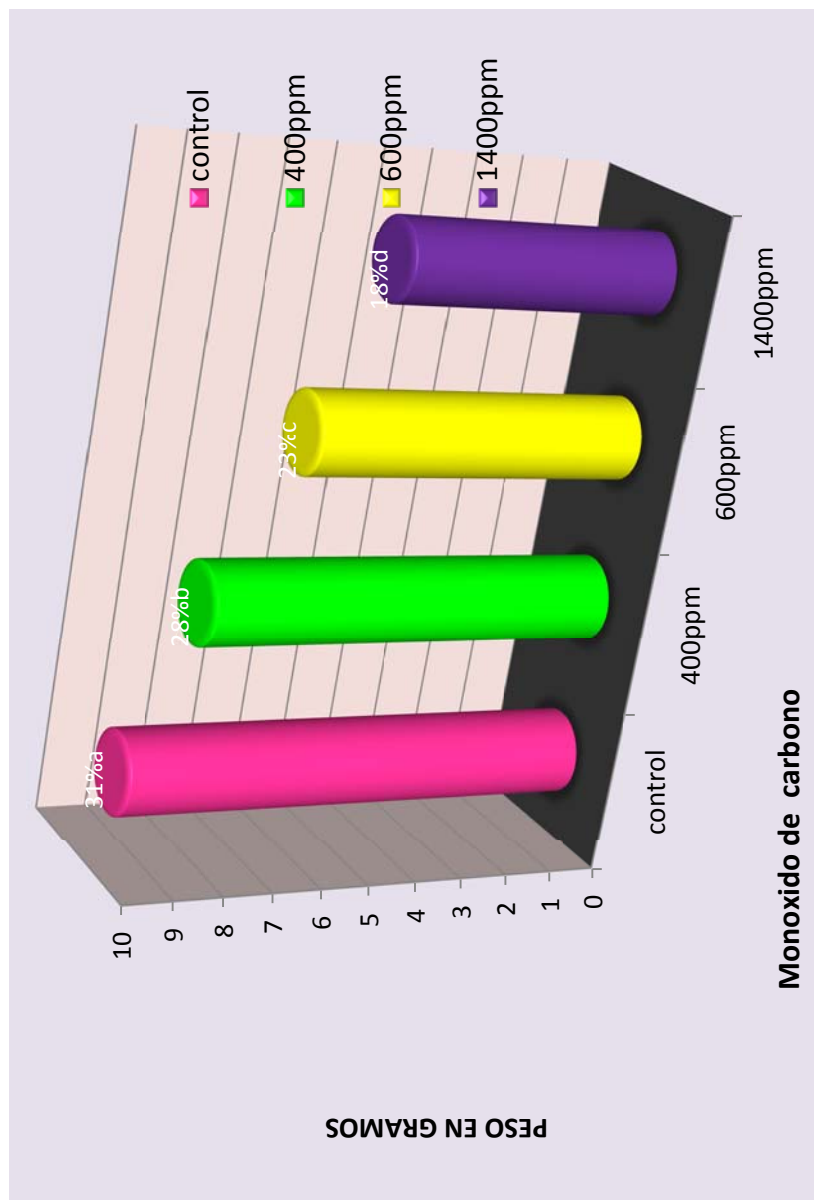


Grafico Nro.3

Peso de las crías (*rattus norvegicus- Wistar*) en las ratas expuestas al monóxido de carbono

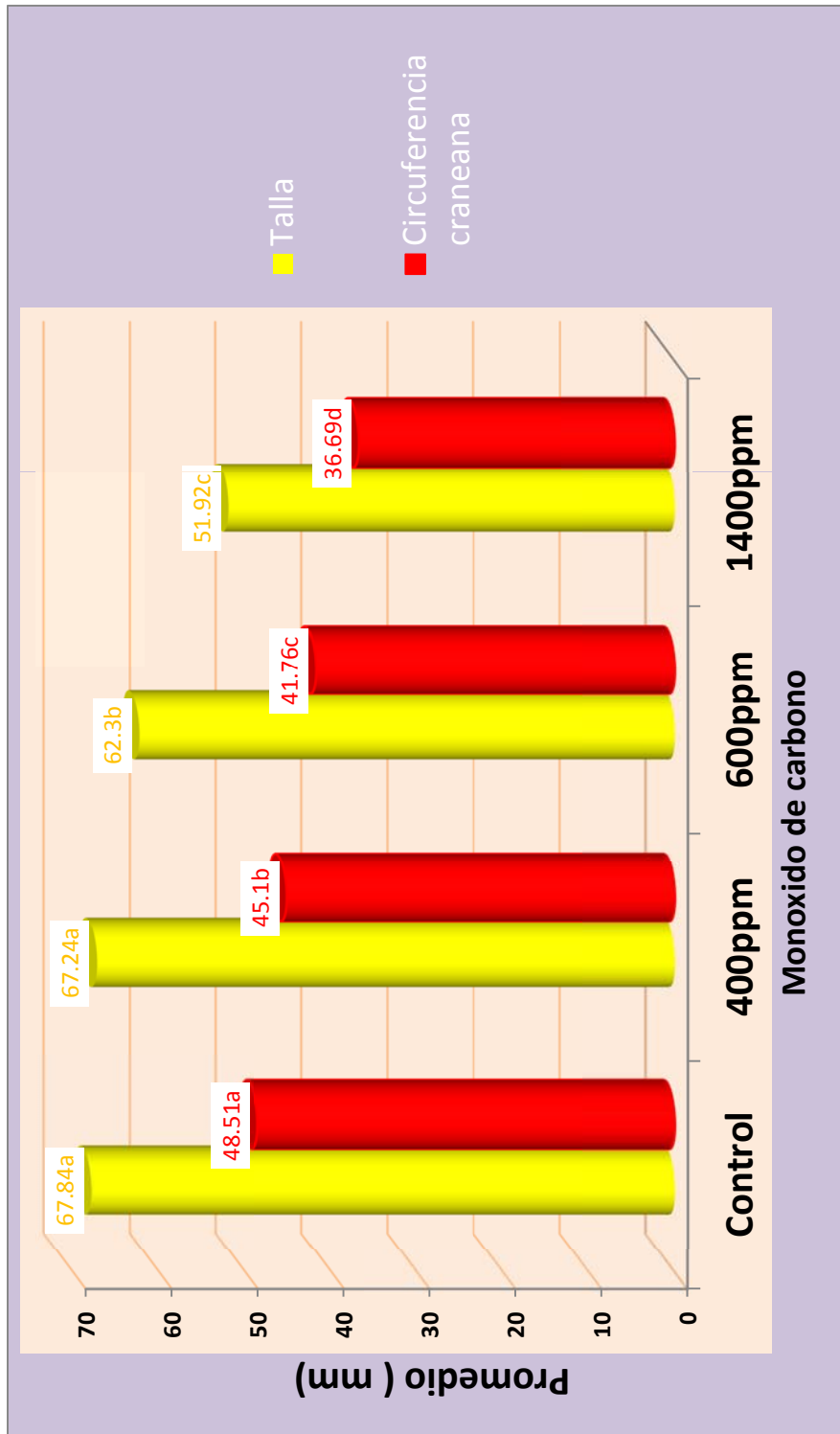


Grafico.Nro.4

Talla y circunferencia craneana en las crías (rattus norvegicus- Wistar) en las ratas expuestas al monóxido de carbono

Tabla Nro.5
Restricción de crecimiento intrauterino

RCIU	monóxido de carbono	400 ppm	600 ppm	1400 ppm	F	Sig.
	CONTROL					
	0.0 ± 0.0a	0.0 ± 0.0a	6.33 ± 1.86b	4.50 ± 0.54c	65.88	P<0.05

Fuente: Elaboración propia

Según el análisis de varianza (F=65.88) se muestra la restricción de crecimiento intrauterino promedio de crías de ratas expuestas a las concentraciones de monóxido de carbono y control mostraron diferencias estadísticas significativas (P<0.05).

Asimismo la prueba de Tukey nos muestra que las crías promedio de las ratas expuestas de 600ppm y 1400ppm difieren significativamente del grupo control y las del grupo que estuvieron expuestas al 400ppm de monóxido de carbono.

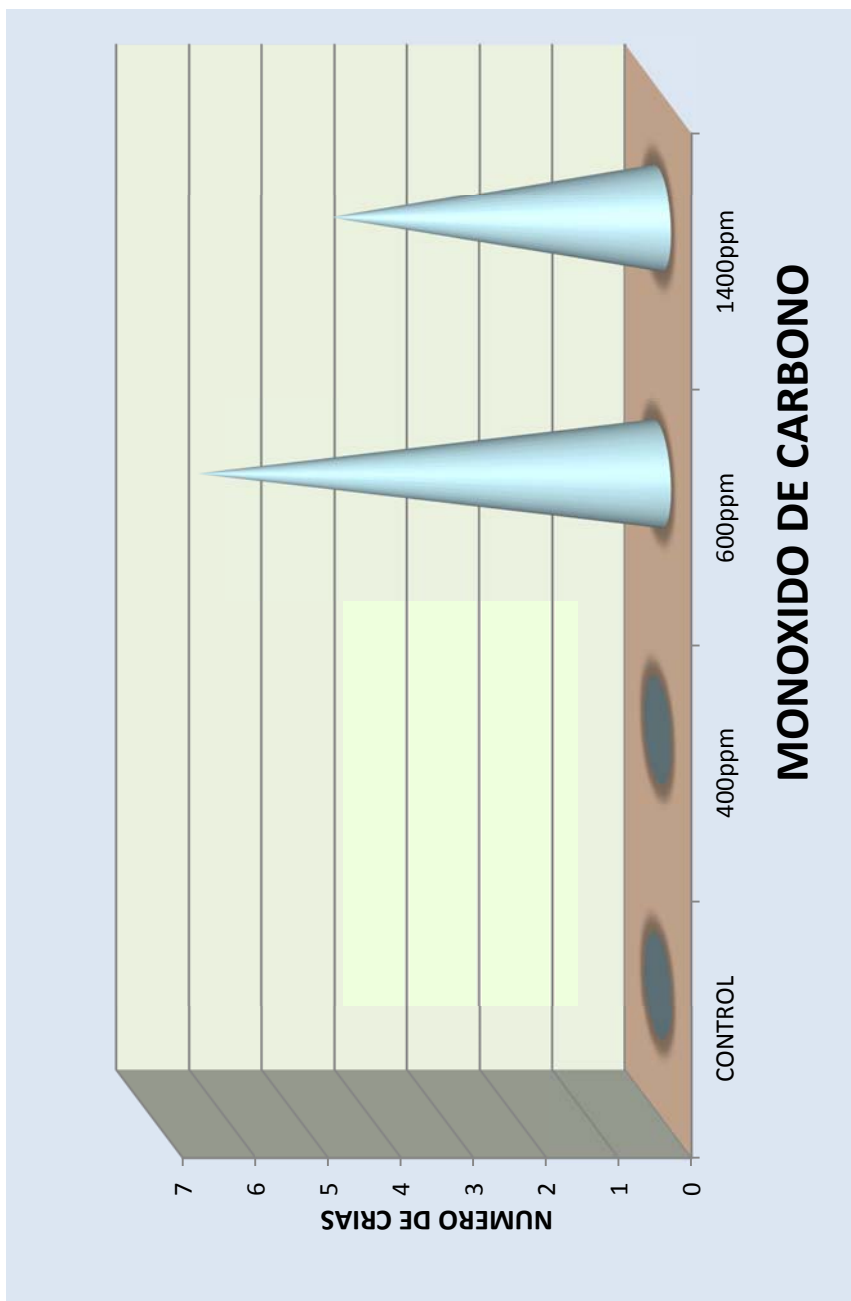


Grafico Nro.5

Restricción de crecimiento intrauterino

Tabla N° 6

Anomalías anatómicas en las crías de ratas (*Rattus norvegicus*. Wistar) después de ser expuestas al monóxido de carbono

Anomalías	Control	400ppm	600ppm	1400ppm	F	SIG
ÓBITO FETAL	0±0a	0±0a	1±1.10b	0.16±0.41a	4.02	P<0.05
MICROMELIA	0±0a	0±0a	1.16±1.17b	1±0.89b	4.38	P<0.05
MORTINATO	0±0a	0.66±0.82a	1.66±1.86b	0±0a	3.60	P<0.05
MUERTE SÚBITA	0±0a	0.83±0.41a	0.66±1.21a	2.16±1.17b	6.59	P<0.05
SINDACTILIA	0±0a	0±0a	0.5±0.84a	0.33±0.52a	1.55	P>0.05
COLA CORTA	0±0a	0.33±0.83a	0±0a	0.5±0.84 ^a	1.09	P>0.05

Fuente: Elaboración propia

Según el análisis de varianza se muestra que el promedio de obito fetal, micromelia, muerte súbita o en las crías de ratas expuestas a las concentraciones de monóxido de carbono y control mostraron diferencias estadísticas significativas ($P < 0.05$). Sin embargo no se mostró diferencias significativas en las anomalías de sindactilia y cola corta ($P > 0.05$).

Asimismo la prueba de Tukey nos muestra que el óbito fetal promedio en las crías de las ratas expuestas de 600ppm difieren significativamente del grupo control y las del grupo que estuvieron expuestas al 400ppm y 1400ppm de monóxido de carbono. Y en cuanto a la muerte súbita las crías de las ratas expuestas al 1400ppm de monóxido de carbono difieren significativamente del grupo expuesto al 400ppm, 600ppm y control.

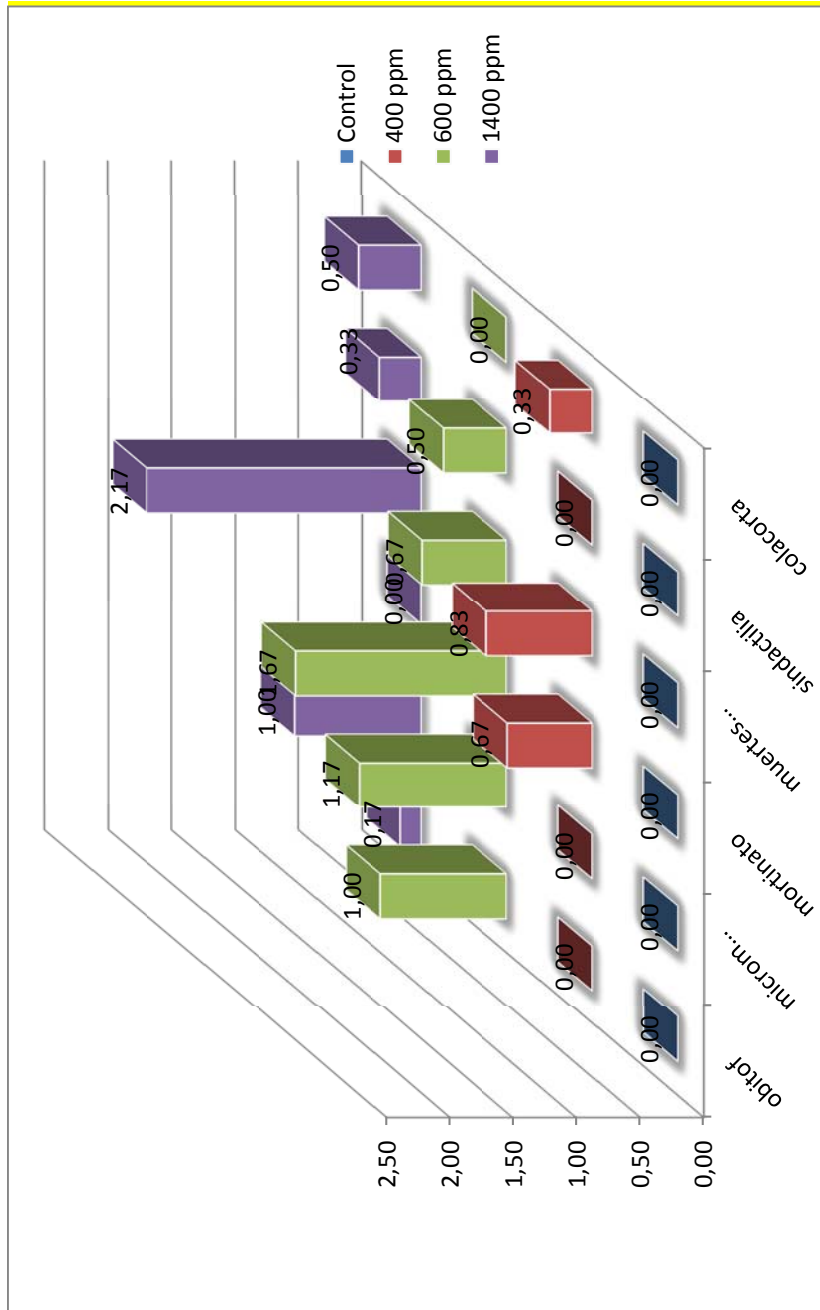


Grafico Nro.6

Anomalías anatómicas en las crías de ratas (*Rattus norvegicus*. Wistar) después de ser expuestas al monóxido de carbono

DISCUSIÓN

La contaminación con monóxido de carbono (monóxido de carbono) es un problema grave de salud pública en los países desarrollados y en desarrollo; y según estudios de investigadores tiene efectos sobre el embarazo. Algunos estudios recientes se han enfocado sobre el impacto de la contaminación del aire en el crecimiento del feto, el peso al nacer y otros

Resultados del embarazo a partir de la preocupación creciente de que la contaminación del aire puede afectar el desarrollo del feto.(9) La exposición a monóxido de carbono puede afectar el feto directamente por el déficit de oxígeno sin que los niveles de monóxido de carbono^{HB} en la sangre fetal se eleven. Durante la exposición a niveles altos de monóxido de carbono, la hemoglobina de la madre difícilmente libera su oxígeno, con la consecuencia de un descenso en la presión del oxígeno en la placenta y, por lo tanto, en la sangre fetal. Las investigaciones se han enfocado principalmente sobre los efectos del tabaquismo durante el embarazo. Los efectos principales son: peso reducido al nacer y un desarrollo postnatal retrasado. Se ha realizado un estudio para determinar el efecto en ratas preñadas y en sus crías de la exposición al monóxido de carbono (monóxido de carbono) comparado con un grupo control.

Los hallazgos nos indican que existe diferencias significativas entre el grupo de ratas expuestas y el grupo control en cuanto a restricción de crecimiento intrauterino, peso, talla y circunferencia craneal de las crías, parto pretérmino, presencia de problemas como son óbito fetal, muerte súbita y micromelia. En una investigación en Cuba, TOME (14) realizó un estudio somatométrico de crías de rata con crecimiento intrauterino retardado desde el nacimiento hasta el destete tuvo como resultado que la disminución del flujo sanguíneo en los días finales de la gestación provocan en el momento del nacimiento una disminución severa de las variables peso, talla y diámetros craneanos, en los fetos del grupo experimental con respecto al grupo control; lo cual es expresión del daño causado por la disminución ostensible en el aporte de nutrientes y oxígeno a que se expone el

feto en las etapas finales de la gestación. En nuestro estudio se tuvo hallazgos similares en cuanto a presentar RCIU. En el estudio de SINGH (17) en donde investigó la interacción de la proteína derivada de la maternidad y el monóxido de carbono en la mortalidad de las crías de los ratones. Las presas fueron expuestas a 0 ppm (control) , 65 ppm , o 125 ppm de monóxido de carbono en el aire en cámaras ambientales durante 6 horas / día durante las 2 primeras semanas de embarazo. En los resultados el tamaño de la camada no se vio afectada por la exposición al monóxido de carbono. El peso de las crías fue inversamente relacionada con el nivel de exposición a monóxido de carbono, y directamente relacionado con los niveles de proteína en la dieta. Mortalidad de las crías en la fecha de nacimiento se incrementó por la exposición al monóxido de carbono y fue inversamente proporcional a los niveles de proteína en la dieta . Conclusiones: Los datos sugieren que la deficiencia de proteínas y la exposición al monóxido de carbono aumentan mortalidad de las crías. En nuestro estudio no se comparó hallazgos en relación a la ingesta de proteínas de los ratones pero al verificar la relación con la exposición a monóxido de carbono si hubo un incremento de mortalidad de las crías y disminución del peso de las mismas, al igual que el estudio en mención.

En un estudio de **DOMINICK** (18) en donde sus animales de experimentación fueron cerdas en 108 a 110 días de la gestación quienes fueron expuestas a concentraciones de monóxido de carbono en la atmósfera (monóxido de carbono) de 150 a 400 ppm durante 48 a 96 horas . Las tasas globales de mortalidad fetal intrauterina fueron 6,7 % , 34,8 % , 42,3 % , y 80,0 % en las cerdas expuestas a monóxido de carbono en concentraciones de 200 , 250 , 300 , y 350 ppm , respectivamente . Una relación lineal significativa se determinó entre estas concentraciones de monóxido de carbono y la carboxihemoglobina materna resultante (monóxido de carbonoHb) concentración (P menor que 0,01). La frecuencia de muerte fetal aumentó significativamente cuando la concentración de monóxido de carbonoHb materna superó 23 % de saturación de la hemoglobina. Las concentraciones de monóxido de carbonoHb en cerdos recién entregado (cesárea) fueron mayores que las concentraciones de monóxido de carbonoHb

materna en un 3 a un 22%. En nuestro estudio no se midió los niveles de monóxido de carbonoHb que pudiera ser interesante para nuevas investigaciones.

En el estudio de **GUAN** (11) en ratas embarazadas se observó que el porcentaje medio de mortalidad fetal por camada de madres expuestas a monóxido de carbono a 0 , 65 , 125 , 250 , o 500 ppm era 4.52 , 5.89 , 12.50 , 15.50 , 55.30 , respectivamente . La media del número de fetos muertos o reabsorbido por camada en el grupo de dosis alta fue significativamente mayor que el valor de control. Así mismo el peso de los fetos a partir de 125 , 250 , y 500 ppm de monóxido de carbono - expuesto se redujo significativamente en comparación con los de los controles . Peso fetal no fue influenciada significativamente por la exposición a 65 ppm de monóxido de carbono. En comparación a nuestro estudio el óbito fetal, mortinato y retardo de crecimiento intrauterino fue mayor en ratas expuestas a monóxido de carbono y el peso promedio de las crías fue inferior sobretodo a concentraciones de monóxido de carbono de 1400ppm.

En el estudio de **ZENZ** (12), ratas preñadas fueron expuestas a 1,5 % (15.000 ppm) de monóxido de carbono durante cinco a ocho minutos diez veces en días alternos durante su embarazo de 21 días. Esto dio lugar a abortos o la absorción de la mayoría de los fetos. En nuestro caso presentaron mayor proporción de óbitos fetales y mortinatos llama la atención también la eventualidad de presentación de muerte súbita de los recién nacidos en nuestro estudio.

En otro estudio de **LEICHTER** (13) en donde ratas embarazadas fueron expuestas a monóxido de carbono durante un período de 2 horas durante toda la gestación. La concentración al día durante un período de 2 horas fue entre 1.000 a 1.200 ppm . Los pesos corporales de los fetos expuestos a monóxido de carbono fueron significativamente más bajos que los controles. Tamaño de la camada no fue significativamente diferente entre los tres grupos. Las ratas expuestas de monóxido de carbono tenían valores de hematocrito significativamente más altos que los otros dos grupos. Resultados similares al nuestro.

VENDITTI (16) en Canadá realizó un estudio en el cual trató de determinar en qué nivel de exposición al monóxido de carbono crónica en el embarazo se observan efectos tóxicos en embriones y fetos.

Ratones fueron expuestos a niveles continuos de monóxido de carbono (0 a 400 ppm) desde la concepción hasta 17 días de gestación . Se determinó el efecto sobre el crecimiento y desarrollo del feto, placenta y las concentraciones de monóxido de carbono fetal, maternal. Encontrándose que las concentraciones en sangre de monóxido de carbono maternas y fetales oscilaron desde 1,12 hasta 15,6 por ciento de carboxihemoglobina(monóxido de carbonoHb %) y de 1,0 a 28,6 % monóxido de carbonoHb , respectivamente . No se observó ninguna diferencia significativa en la morfología histológica de placenta o en masa placentaria con cualquier exposición a monóxido de carbono . A 400 ppm de monóxido de carbono frente al control, fue significativo encontrar una disminución de tamaño de la camada y la masa fetal , el aumento de muertes gestacionales tempranas y tardíastarde fetales , y el aumento de contenido de monóxido de carbono en la placenta y el bazo materna , corazón , hígado, riñón

GAWORSKI (19) estudió ratas Sprague - Dawley expuestas 2 h / día , 7 días / semana, por inhalación a humo de cigarro. Se utilizaron concentraciones de 150 , 300 , o 600 mg / m. Se produjo toxicidad maternal a concentraciones de 300 y 600 mg TPM / m , donde la ganancia de peso corporal total durante la gestación fue significativamente menor en comparación con controles . Este estudio confirma que la exposición materna a altos niveles de humo del cigarrillo durante la gestación y la lactancia reduce el peso al nacer y retrasa el crecimiento en neonatos de rata

CARMINES(20) también estudio el efecto en condiciones experimentales en ratas que la exposición para hacer referencia a resultados de humo de cigarrillos en una reducción de peso al nacer. Las ratas fueron expuestas durante 2 h / día 7 días / semana por inhalación por la nariz. La exposición al humo del tabaco durante la gestación produce una reducción tanto en la ganancia de peso corporal de la madre y peso fetal. Los resultados de este estudio sugieren que la reducción observada en el peso fetal después de la exposición al humo del cigarrillo en ratas es debido a la toxicidad de monóxido de carbono .

En el estudio de **LEICHTER** (15) para determinar si el retardo del crecimiento fetal causado por la exposición al humo del cigarrillo materna se debe principalmente al contenido de monóxido de carbono en el humo de cigarrillos, ratas preñadas fueron expuestas a monóxido de carbono al día durante un período de 2 horas durante toda la gestación. La concentración de monóxido de carbono fue de entre 1.100 a 1.200 ppm. Los pesos corporales de los fetos expuestos a monóxido de carbono fueron significativamente inferiores a los de los controles. Los resultados de este estudio indican que el monóxido de carbono es responsable del retraso en el crecimiento fetal, resultados similares a nuestro estudio.

NORMAN (21) presentó una revisión de 60 informes del historial de casos y determinó las circunstancias en que la exposición de monóxido de carbono puede dañar al feto . Para cada historia se analizó la fuente de monóxido de carbono, la etapa del embarazo , la duración y grados de exposición , los niveles de carboxihemoglobina , y los síntomas maternos . La intoxicación por monóxido de carbono fue en algunos casos por fuga de monóxido de carbono desde el horno lo que fue confirmada por las autoridades de salud pública. Se tomó nota de los estudios de caso que se resume que la exposición severa al monóxido de carbono durante el embarazo resultó en muerte fetal o efectos tóxicos graves, incluyendo malformaciones anatómicas y alteraciones funcionales en el desarrollo psicomotor y mental. Malformaciones anatómicas revelaron una marcada preponderancia en los casos en que se produjo la exposición en las primeras 13 semanas de embarazo. Las malformaciones incluyeron características mongoloides tipo, sin

extremidades y deforme , y múltiples anomalías morfológicas. Las alteraciones funcionales tales como trastornos psicomotores y el desarrollo mental subnormal no se limitaban a las exposiciones en cualquier etapa particular del embarazo. En varios nacimientos hubo evidencia de daño en el sistema nervioso central y del desarrollo neurológico deficiente .

El y la obstetra, por su situación cercana a la mujer, desempeña un papel esencial, tanto en atención primaria como en la atención especializada, en la prevención de este tipo de episodios, y debe incidir especialmente en el abandono del hábito de fumar durante la gestación como forma de evitar la intoxicación crónica, así como en la divulgación de recomendaciones que eviten cuadros agudos: revisiones periódicas de aparatos de combustión instalados en domicilios particulares, y no colocarlos en lugares poco ventilados, no permanecer en un sitio cerrado con un vehículo con el motor en marcha, instalación de detectores de monóxido de carbono, etc.

Por otra parte, resulta esencial el reconocimiento precoz de la situación, hecho que en parte dependerá de la pericia de los profesionales.

Existe claramente la necesidad de más investigaciones para identificar las consecuencias de la exposición a la contaminación del aire sobre el desarrollo fetal durante el embarazo y pensamos que este es el inicio de un campo sumamente importante en la PREVENCIÓN DE RIESGOS y DISCAPACIDADES en la etapa prenatal.

CONCLUSIONES

PRIMERA

En la preñez pre término y a término de las ratas expuestas a monóxido de carbono se encontró diferencias significativas y en relación al aborto no se evidencio estas diferencias significativas.

En cuanto al peso de la madre antes, durante y el perímetro abdominal de las ratas expuestas a monóxido de carbono no presentaron diferencias estadísticas significativas

SEGUNDA

A mayor concentración de monóxido de carbono menor fue el peso, talla y perímetro craneal de las crías de rata. Se presentó una proporción mayor de óbito fetal (mayor en exposición a 600 ppm), micromelia, muerte súbita en las crías de ratas (mayor en exposición a 1400 ppm) expuestas a las diferentes concentraciones de monóxido de carbono .

TERCERA

Las ratas expuestas a monóxido de carbono tendrán efectos en la evolución de la preñez de la rata como en la preñez pre termino y termino a diferencia de las ratas no expuestas al monóxido de carbono que no presentaron durante su preñez . Las ratas no expuestas al monóxido de carbono tendrán un numero promedio de crías 10.5 contra las ratas expuestas al monóxido de carbono 4.6.

CUARTA

La exposición de las crías de las ratas expuestas monóxido de carbono tuvo efectos en el peso, talla y perímetro craneal a diferencia de las ratas no expuestas al monóxido de carbono. Las crías de las ratas expuestas al monóxido de carbono presentaron complicaciones fetales como el óbito fetal además de anomalías congénitas (muerte súbita, micromelia , sindactilia, mortinato, y cola corta) a diferencia de las ratas no expuestas al monóxido de carbono

RECOMENDACIONES

Dado que la calidad del ambiente va en deterioro en nuestras localidades se reconoce lo siguiente:

PRIMERA

Se plantea disminuir el parque automotor contaminante concientizando a la población a través del presente experimento pues, este nos muestra como el nivel de exposición al monóxido de carbono en diferentes concentraciones afecta a las crías de las ratas y podría afectar al ser humano ya que la embriología de la rata (**rattus norvegicus- Wistar**) es muy parecida a la del ser humano .

SEGUNDA

Se recomienda que las gestantes no se expongan por lo menos durante los primeros meses de gestación al monóxido de carbono es decir tratando de tener menor exposición a : estufas, horno, aerosoles, leña, etc

TERCERO

El estado debería exigir que el parque automotor no tenga mas de 10 años de antigüedad y retirar a las unidades antiguas para poder tener un medioambiente menos contaminado para todos.

BIBLIOGRAFIA

- (1) CLAUSE, B. T. The Wistar Institute Archives: Rats (Not Mice) and History, vol 4, ed 3, England, *Mendel Newsletter*, February, 1998.
- (2) GARCÍA, Susana Isabel, Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de las intoxicaciones por monóxido de carbono. Vol1, 2a ed. - Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones, 2014.
- (3) KM Downs, T Davies ,La estadificación de los embriones de ratón gastrulación por hitos morfológicos en el microscopio de disección, Vol 1, ed 4, University of Oxford, UK. 1993
- (4) MEREDITH Anna, Redrobe Sharon,Manual de animales exóticos, vol4 edición 2012, Madrid, editorial mayo, 2012.
- (5) MIR-RAMOS Eduardo, Azón-López Esther, Hernández-Pérez Javier, Intoxicación por monóxido de carbono durante el embarazo, vol 15, ed 1, Chile, Torres, 2010.
- (6) SARACmonóxido de carbono Sergio, intoxicación por gases, vol1,ed1, Argentina, Minsa,2005.
- (7) VINCILEONI Stephane Meder, Siete días en la vida de un veterinario.vol 1 ed 1 Francia – editorial veterinarias del point veterinaire ,1999.

HEMEROGRAFIA

- (8)DOMINICK M.; CARSON T. . Los efectos de la exposición al monóxido de carbono en cerdas preñadas y sus fetos . *Am J Vet Res* , 44 (1) : 35-40 , enero 1983
- (9)CARMINES E. , RAJENDRAN N. La evidencia de monóxido de carbono como el factor principal que contribuye a reducir los pesos fetales en ratas expuestas a humo de cigarrillo . *Toxicol Sci* ; 102 (2) : 383-91 , 2008
- (10)GAWORSKI C. ; CARMINES E. : Exposición de ratas al humo de cigarrillo, efectos sobre el desarrollo prenatal y postnatal. *Toxicol Sci* ; 79 (1) : 157-69 , 2004 May .
- (11)GUAN L ; *Toxicología* 262 (2) : 146-52 (2009)
- (12) LEICHTER J. Division of Human Nutrition, University of British Columbia, Vancouver, B.C., Canada. *Biochemical Archives* 1993;9:267-72
- (13)LEICHTER J , Is Carbon Monoxide a Workplace Teratogen A Review and Evaluation of the Literature. *ArchBiochem* 9 : 267-72 (1993)
- (14)MIR-RAMOS E.; AZON-LOPEZ, **Intoxicación** por monóxido de carbono durante el embarazo *Matronas Profesionales* 2010. 11(3-4) :99-104
- (15) POMES C CRISTIÁN., NICANOR BARRENA M., ANTONIO FELMER A., CÉSAR PEDREROS P., ENRIQUE OYARZÚN E., Intoxicación Por Monóxido De Carbono En El Embarazo, revista Chil Obstet Ginecol 2003; 68(2): 140-145
- (16)SINGH J. La interacción de la proteína derivada de la maternidad y el monóxido de carbono en la mortalidad de las crías de los ratones : implicaciones para la mortalidad infantil mundial Defectos de Nacimiento *Res B Dev. Reprod Toxicol* , 77 (3) : 216-26 , 2006
- (17)TOMÉ O.; CRUZ Y.; , ALFONSO C. *et al.* Estudio somatométrico de crías de rata con crecimiento intrauterino retardado desde el nacimiento hasta el destete *Rev Cubana InvestBioméd* v.25 n.4 Ciudad de la Habana sep.-dic. 2006

(18)VARGAS S.; ONATRA W., OSORNO L. . Contaminación atmosférica y efectos respiratorios en niños, en mujeres embarazadas y en adultos mayores. *Revista u.d.c.a actualidad & divulgación científica* 11 (1): 31-45.2008

(19)VENDITTI C.; CASSELMAN R.; SMITH G. Los efectos de la exposición al monóxido de carbono crónica sobre el crecimiento y el desarrollo fetal en ratones . *BMC Embarazo Parto* . 2011 ; 11:101 . Canadá

(20)ZENZ , C. Ocupacional Medicina -Principios y Aplicaciones Prácticas . 2^a ed . St. Louis, MO: *Mosby - Yearbook, Inc*, 1988 , p . . 866

INFORMATOGRAFIA

(21)BOTHUYNE-QUESTE E. Joriot S, Mathieu D, Mathieu-Nolf M, Favory R Houfflin-Debarge V, Vaast P, Closset E, Subtil D *Gynecol Obstet Biol Reprod*. [Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction].Vol 1 43(4):281-7. Año 2014. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/03682315>

(22) GOLDBERG A, Zurlo J, Rudacille D: The Three Rs and Biomedical Research. *Science* 1996, 272: 1403 disponible en : <http://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol5696/5/animalesdexp.htm> (ETICA EN EL USO ANIMAL)

(23) GIUSTINO A1, Cagiano R, Carratù MR, De Salvia MA, Panaro MA, Jirillo E, Cuom V *Immunological changes produced in rats by prenatal exposure to carbon monoxide* 73(5):274-8 ,Año 1993 disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8115310>

(24) NITRO , Chantarelle *Dark shadow* ,10 de agosto del 2014. Dispñible en : <http://www.darkshadowrattery.es/#>

ANEXOS



ANEXO 1

MAPA DE UBICACIÓN



ANEXO 2 HALLAZGOS

ANOMALÍA CON MICROMELIA



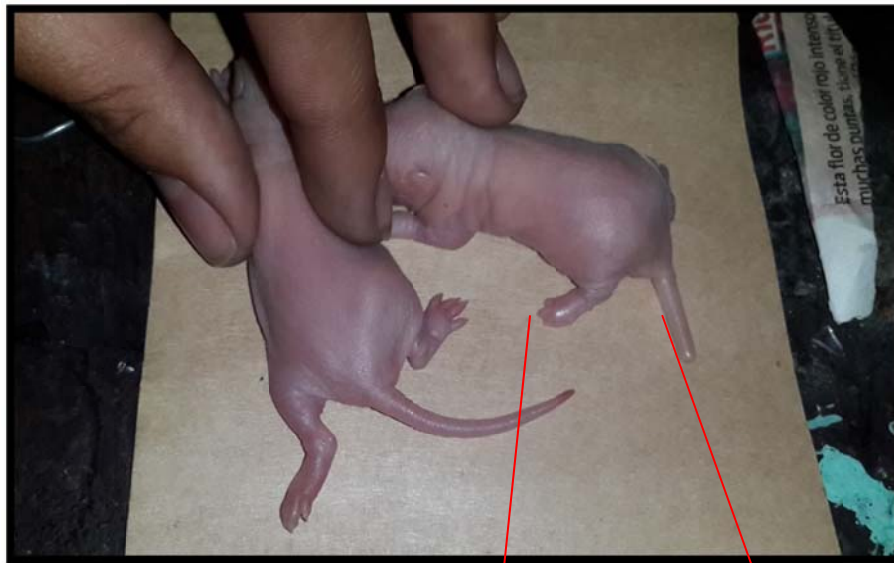
Micromelia en
la cría de rata
azul

ANOMALÍA CON COLA CORTA



Cola corta en la
cría de rata azul

ANOMALÍA CON SINDACTILIA Y COLA CORTA



Sindactilia

Cola corta

PLACENTA NECROSADA Y PLACENTA NORMAL



Micromelia de
extremidades
superiores

Placenta
necrosada

Placenta normal

ANEXO 3

MATERIALES Y PROCEDIMIENTOS

MEDIDOR DE MONOXIDO DE CARBONO



PROCEDIMIENTO DE LA INTOXICACIÓN DE LAS RATAS EN EL NIVEL 400ppm



PROCEDIMIENTO DE EXPOSICIÓN DE LAS RATAS EN EL NIVEL 600ppm



PROCEDIMIENTO DE EXPOSICION DE LAS RATAS EN EL NIVEL 1400ppm



Humo monóxido
de carbono


ANEXO 4

INSTRUMENTO DE APOYO

RADIOGRAFÍA



CORTES HISTOPATOLÓGICOS




MEDICIONES MACROSCOPICAS E HISTOLOGIA:

MUESTRA:	Mortinatos de rata blanca
FECHA DE ENVIO:	3 de octubre del 2013
ESPECIE:	Ratas
ANALISIS:	Mediciones macroscópicas, Histología
DUEÑO:	
ENVIADO POR:	Pacheco G. Astry, Mantilla A. Lili. Díaz Judith

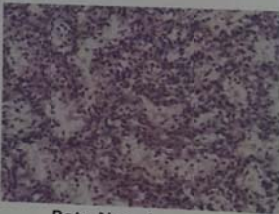
DESCRIPCIÓN MACROSCOPICA:
 Se recibieron 5 neonatos de ratas blancas para control de medidas y determinación de anormalidades.
 Se observaron los mortinatos, encontrándose diferencias macroscópicas de tamaños:

Nro.	Log. Total	Antebrazo Izq.	Antebrazo Der.	
1	4.05 cm			Apariencia normal
2	5.2 cm	1.325	1.305	Nacido muerto
3	5.3 cm	Arqueado		Nacido muerto
4	4.45 cm			Nacido muerto

HISTOLOGIA:
 Los pulmones de las ratas 2 y 4 se encontraron sin aire en alveolos lo que demuestra que murieron dentro de la cavidad uterina.




Rata Nro. 2




Rata Nro. 4


Se observaron los antebrazos de la rata Nro. 2 y se encontró que son de diferente tamaño
 Campo de 4x (Micromelía)



Rata Nro. 2 Antebrazo Izquierdo



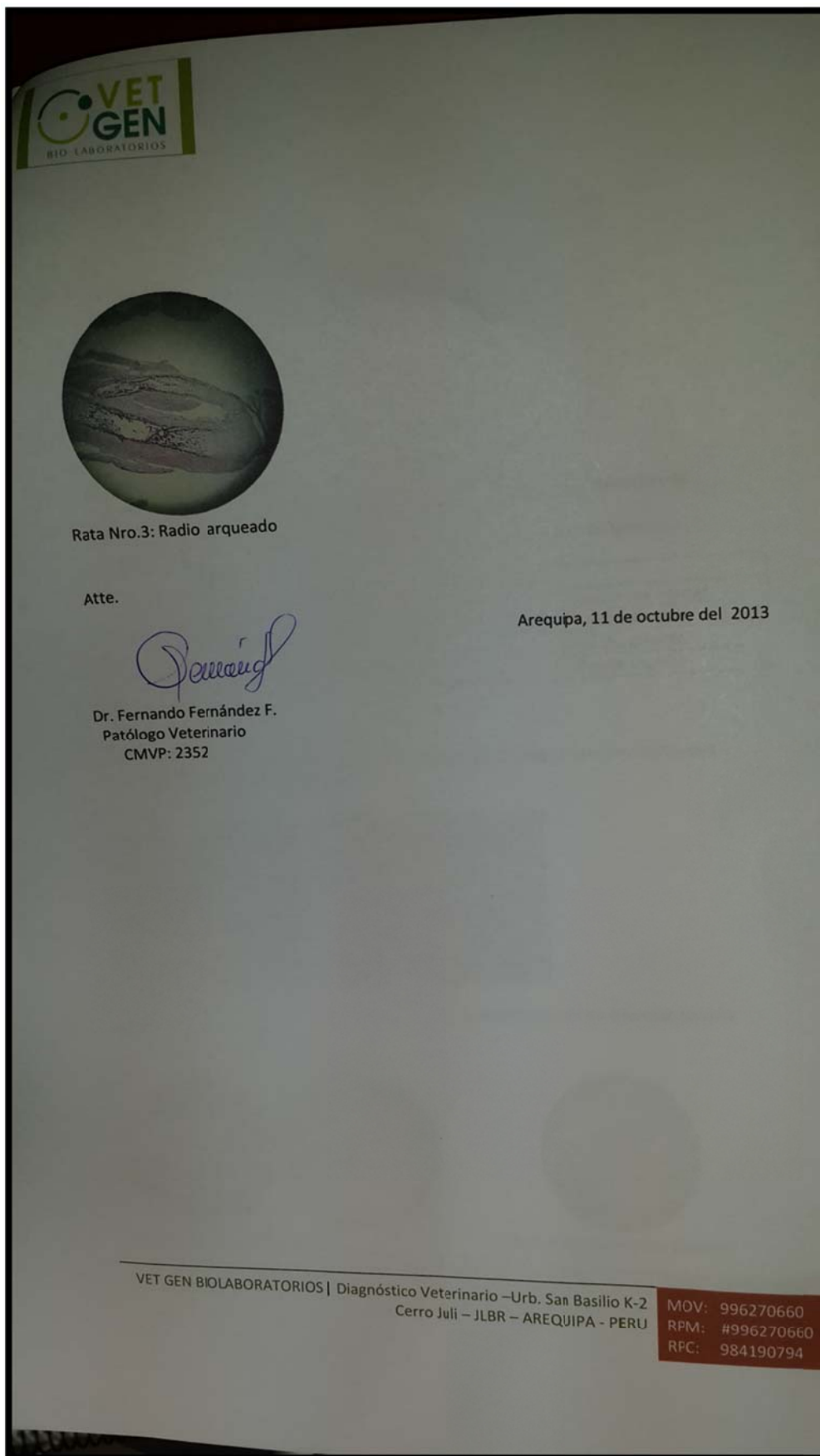
Rata Nro. 2 Antebrazo Derecho.



Rata Nro. 2 Antebrazo Derecho.

VET GEN BIOLABORATORIOS | Diagnóstico Veterinario – Urb. San Basilio K-2
Cerro Juli – JLBR – AREQUIPA - PERU

MOV: 996270660
RPM: #996270660
RPC: 984190794



CINTA MILIMETRADA



PERIMETRO
ABDOMINAL

ANEXO 5

FICHA MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS

id	co peso	Tallaer	PCeri	PesomaAnt	PesomaAnt	Pabdominal	Aborto	PreñezPre	Preñeztermino	numerodecra	obitof	micromelia	mortinato	muerresubi	sindactilia	colacorta	RCIU
1	1	9.24	67	48.2	177.75	207.21	163.57	2	2	1	10	0	0	0	0	0	0
2	1	9.67	67.73	47.91	162.5	183.08	145.46	2	2	1	10	0	0	0	0	0	0
3	1	9.5	67.73	49	293.08	315.3	150	2	2	1	11	0	0	0	0	0	0
4	1	9.6	69.6	48.6	210.91	226.62	158.84	2	2	1	10	0	0	0	0	0	0
5	1	9.71	68.08	48.33	274.16	300.68	146.53	2	2	1	12	0	0	0	0	0	0
6	1	9.86	66.9	49	265	298.6	159.33	2	2	1	10	0	0	0	0	0	0
7	2	8.5	66.5	44.8	207.09	306.11	137.89	2	2	1	8	0	0	2	1	0	0
8	2	8.3	67.85	45.28	249.75	276.8	131.9	2	2	1	7	0	0	0	1	0	0
9	2	8.5	67.3	45.6	194.9	221	155.06	2	2	1	6	0	0	0	1	0	2
10	2	8.4	67.7	44.57	264.83	275.86	163.67	2	2	1	7	0	0	1	1	0	0
11	2	8.4	67.5	45.37	208.83	220.59	152.17	2	2	1	8	0	0	0	1	0	0
12	2	8.5	66.57	45	268.58	284.28	155.67	2	2	1	7	0	0	1	0	0	0
13	3	6.5	62.12	41.5	262.66	277.6	155.94	2	2	1	8	3	1	4	0	0	8
14	3	6.5	62.42	41.71	205.41	224	142.08	2	2	1	7	1	2	3	3	0	7
15	3	6.4	62.71	41.85	246.18	256.18	137.32	2	2	1	7	1	3	0	1	2	7
16	3	6.75	61.75	42.25	252.83	266.13	154.69	2	2	1	4	1	1	3	0	1	4
17	3	6.5	62.5	41.5	249.17	255.14	152.59	1	2	1	4	0	0	0	0	0	4
18	3	8.6	62.3	41.75	254.58	284.4	157.81	1	2	1	8	0	0	0	0	0	8
19	4	5.6	52.6	37.4	249.66	263.78	136.1	2	1	2	5	1	1	0	3	0	5
20	4	5.6	51.75	37	254.83	276.73	158.75	2	1	2	4	0	0	0	0	1	4
21	4	5.6	53	37.4	206.16	216.83	153.75	2	1	2	5	0	2	0	3	0	5
22	4	6	51.5	36.25	219.25	238.5	151.67	2	1	2	4	0	1	0	3	0	4
23	4	5.8	51.4	34.6	212.66	235.58	158.8	2	1	2	5	0	0	0	2	1	5
24	4	5.25	51.25	37.5	255.33	265.73	153.72	2	1	2	4	0	2	0	2	0	4