

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Obstetricia y Puericultura

Escuela Profesional de Obstetricia y Puericultura



**“EFECTOS DEL ÁCIDO ASCÓRBICO EN LAS CARACTERÍSTICAS
FISICOQUÍMICAS DE LA LECHE MATERNA Y EN LA CONCENTRACIÓN DE
PROLACTINA EN SANGRE DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR*
EXPUESTAS AL HUMO DE CIGARRILLO, JUNIO– JULIO 2019”**

Tesis presentada por las Bachilleres:

Benique Cano, Darleny Nataly

Condori Alcos, Milagros Ulanova

para optar el Título Profesional de:

Licenciada en Obstetricia

Asesor:

Dr. Cáceres Huambo, Alberto

Arequipa – Perú

2019



Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

FACULTAD DE OBSTETRICIA Y PUERICULTURA

Arequipa, 22 de *Julio* del 2019

INFORME DE DICTAMEN DEL BORRADOR DE TESIS DE PREGRADO

A: *Mgter. Ricardina Flores Flores.*
Decana de la Facultad de Obstetricia y Puericultura

DE: *Mgter. Ricardina Flores Flores*
Dra. Jannet Escobedo Vargas
Mgter. Marcos Herrera Cárdenas
Dictaminadores del Borrador de Tesis

TITULO DEL BORRADOR:

*“ Efectos del ácido ascórbico en las características físicoquímicas
de la leche materna y en la concentración de prolactina
en sangre de ratas - Rattus Norvegicus Var. Wistar expuestas
al humo de cigarillo, junio - julio 2019
”*

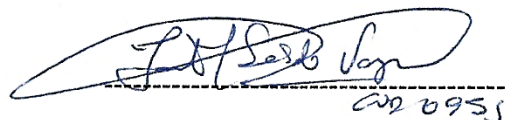
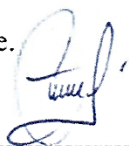
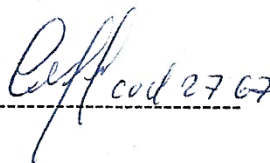
PRESENTADO POR:

Bachiller. Darleny Nataly Benique Lamo.
Bachiller. Milagros Ulanova Condori Alcos.

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Obstetricia.

Hechas las correcciones a las observaciones que se encontraron en el mencionado BORRADOR DE TESIS, se da el DICTAMEN FAVORABLE.

Atentamente.


cod 0955
cod 2767

AGRADECIMIENTO

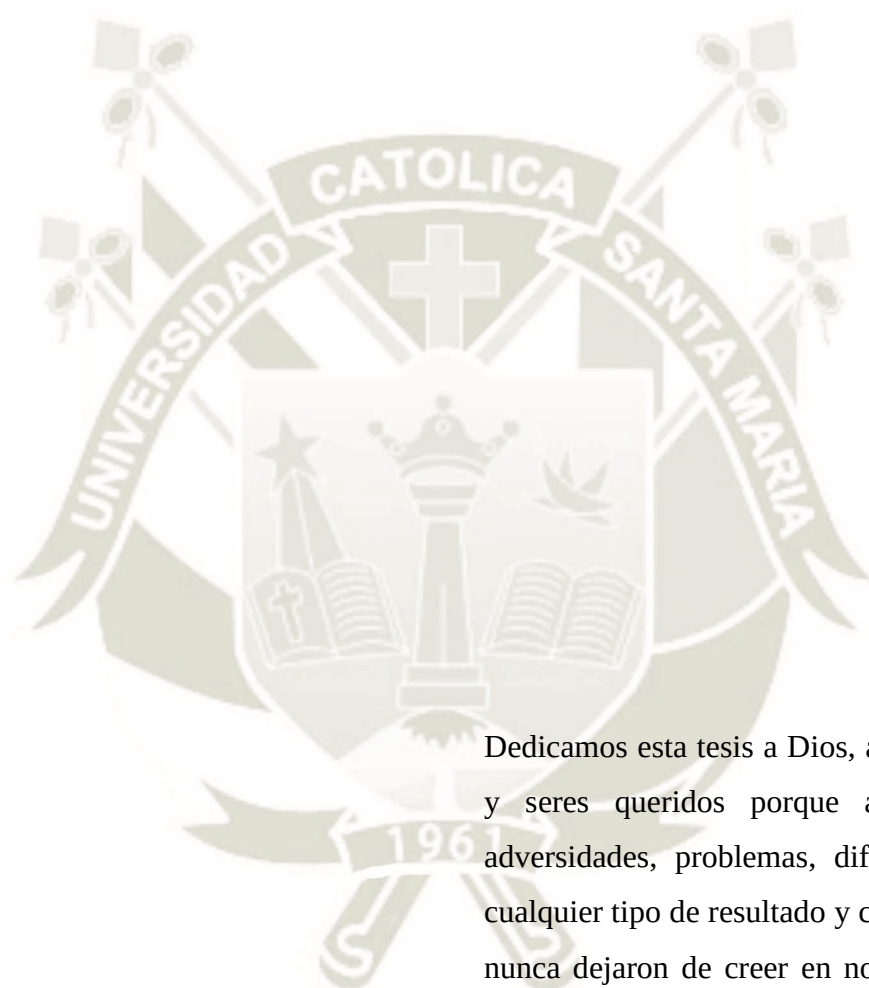
A Dios por su amor, su bondad y misericordia que no tiene fin, permitiéndonos continuar ante todos los obstáculos en el transcurso de nuestra vida.

La vida es maravillosa y lo más hermoso es poder compartir y disfrutar con las personas que amamos, por eso queremos realzar el arduo trabajo de nuestros padres, por la paciencia y dedicación con la que cada día se preocupaban por nosotras, siempre dándonos palabras de aliento en el avance y desarrollo de nuestra tesis.

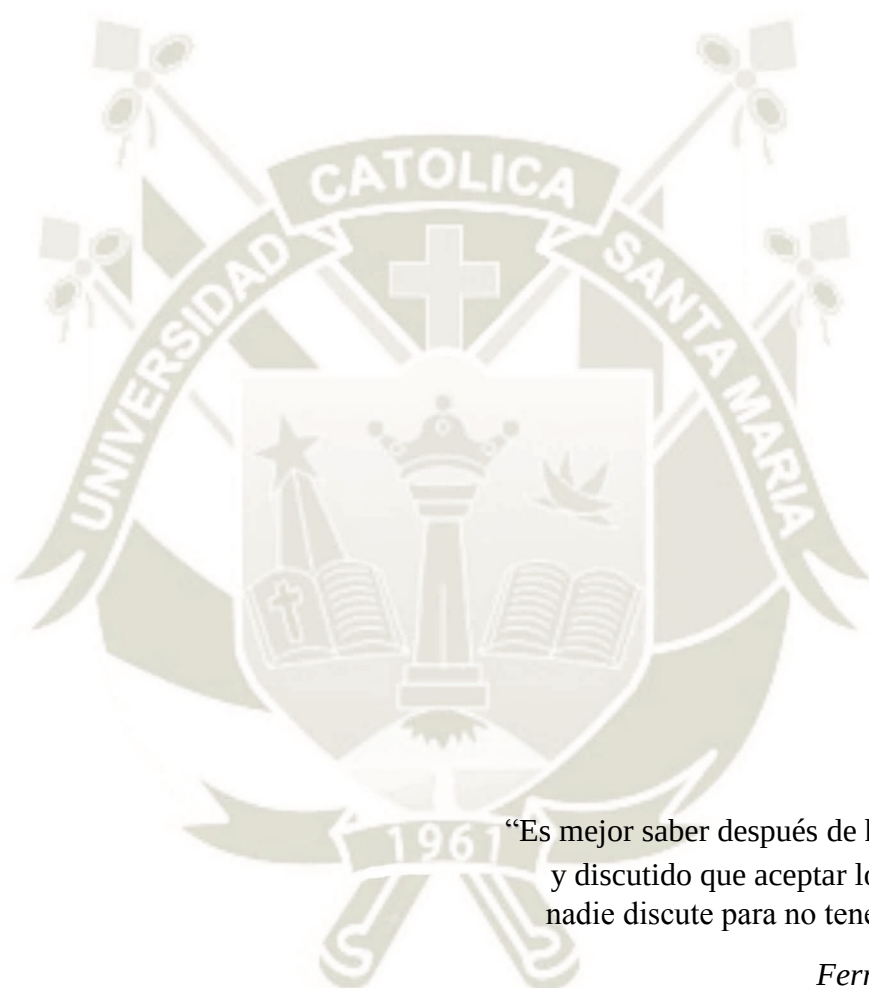
A nuestra alma mater, en especial a la decana de la facultad de Obstetricia y Puericultura, Mgter. Ricardina Flores Flores y a nuestros dictaminadores, Dra. Jannet Escobedo Vargas y Mgter. Marcos Herrera Cárdenas, por el apoyo incondicional y siempre exhortaron a superarnos cada día más.

A nuestro asesor de tesis. Dr. Alberto Cáceres Huambo por brindarnos la confianza de recurrir a sus amplios conocimientos académicos, siempre dispuesto a contribuir en el avance de nuestro proyecto.

DEDICATORIA



Dedicamos esta tesis a Dios, a nuestros padres y seres queridos porque a pesar de las adversidades, problemas, dificultades, contra cualquier tipo de resultado y contra toda lógica nunca dejaron de creer en nosotras, con cada palabra de aliento aliviaron nuestro pesar.



“Es mejor saber después de haber pensado
y discutido que aceptar los saberes que
nadie discute para no tener que pensar”

Fernando Savater

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTO

DEDICATORIA

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO 1

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN..... 2

1.1. Enunciado 2

1.2. Descripción del problema 2

1.3. Justificación 4

2. OBJETIVOS 5

3. MARCO TEÓRICO..... 6

3.1. Marco conceptual..... 6

3.2. Análisis de antecedentes investigativos..... 34

4. HIPÓTESIS..... 39

CAPITULO II : PLANTEAMIENTO OPERACIONAL..... 40

1. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE VERIFICACIÓN 41

1.1 Técnica..... 41

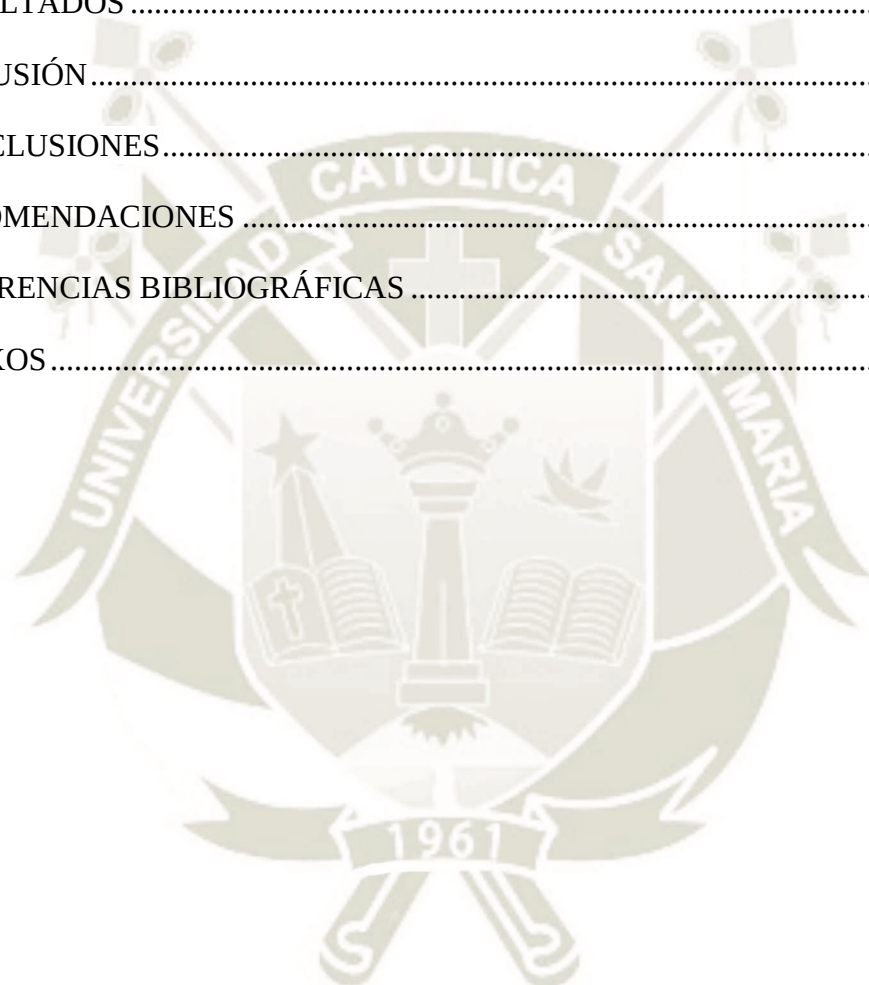
1.2 Instrumento 41

1.3 Materiales 41

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN 42

2.1. Ubicación espacial 42

2.2. Ubicación temporal.....	42
2.3. Unidades de experimentación.....	42
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	43
4. ESTRATEGIAS PARA MANEJAR RESULTADOS	45
CAPÍTULO III	47
RESULTADOS	47
DISCUSIÓN.....	60
CONCLUSIONES.....	63
RECOMENDACIONES	64
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
ANEXOS.....	72



ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1:	DENSIDAD DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	48
TABLA N° 2:	POTENCIAL DE HIDRÓGENO (pH) DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO	49
TABLA N° 3:	PROTEÍNAS DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	50
TABLA N° 4:	GLUCOSA DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	51
TABLA N° 5:	PORCENTAJE DE CREMA DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	52
TABLA N° 6:	PORCENTAJE DE SUERO DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	53
TABLA N° 7:	GRASA DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	54
TABLA N° 8:	CALORÍAS DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	55
TABLA N° 9:	ASPECTO DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	56
TABLA N° 10:	COLOR DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	57
TABLA N° 11:	OLOR DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	58
TABLA N° 12:	CONCENTRACIÓN DE PROLACTINA EN SANGRE DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO + ÁCIDO ASCÓRBICO	59

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO N° 1:	DENSIDAD DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	48
GRAFICO N° 2:	POTENCIAL DE HIDRÓGENO (pH) DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO	49
GRAFICO N° 3:	PROTEÍNAS DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	50
GRAFICO N° 4:	GLUCOSA DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	51
GRAFICO N° 5:	PORCENTAJE DE CREMA DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	52
GRAFICO N° 6:	PORCENTAJE DE SUERO DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	53
GRAFICO N° 7:	GRASA DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	54
GRAFICO N° 8:	CALORÍAS DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	55
GRAFICO N° 9:	ASPECTO DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	56
GRAFICO N° 10:	COLOR DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	57
GRAFICO N° 11:	COLOR DE LA LECHE MATERNA DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO.....	58
GRAFICO N° 12:	CONCENTRACIÓN DE PROLACTINA EN SANGRE DE RATAS <i>RATTUS NORVEGICUS</i> VAR. <i>WISTAR</i> EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO + ÁCIDO ASCÓRBICO	59

RESUMEN

Objetivos: Precisar las características fisicoquímicas de la leche materna y la concentración de prolactina en sangre de ratas *Rattus Norvegicus var. Wistar* en valores normales y a su vez detallar los efectos producidos por la administración del ácido ascórbico en las características fisicoquímicas de la leche materna y en la concentración de prolactina en sangre frente a la exposición de humo de cigarrillo.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, experimental, longitudinal, de campo, el cual fue realizado en el periodo junio y julio del año 2019 en la ciudad de Arequipa. Se utilizaron 09 ratas hembras preñadas de raza *Rattus Norvegicus var. Wistar*, de 3 a 4 meses de edad, con un peso promedio de 190 y 215 gr, distribuidas en 3 grupos al azar, un grupo control (grupo 0) no expuesto al humo de cigarrillo, ni administrado con ácido ascórbico, el grupo 1 expuesto solamente al humo de cigarrillo y el grupo 2 expuesto al humo de cigarrillo más administración de ácido ascórbico, cada grupo conformado por 3 ratas. La exposición al humo de cigarrillo y administración de ácido ascórbico se dio por 6 días a la semana en un periodo de 4 semanas. Para el análisis estadístico se utilizó para variables cualitativas, tablas de frecuencias absolutas y relativas porcentuales y para variables cuantitativas se calculó la media y desviación estándar. El contraste de la hipótesis fue verificado en las variables cualitativas por la prueba de Chi Cuadrado y para las variables cuantitativas se utilizó el análisis de varianza de un factor de variabilidad y prueba de especificidad de Tukey, ambas pruebas se procesaron con un nivel de significancia del 5%. El procesamiento fue mediante el software SPSS versión 23.

Resultados: Se identificó que algunas características de la leche materna como el porcentaje de crema (%), porcentaje de suero (%), grasas (gr/L) y calorías (kcal/100 ml), presentaron evidencias estadísticas significativas al comparar el grupo control con los grupos 1 y 2 donde se observó que el grupo 2 tuvo tendencia a igualar los resultados obtenidos al grupo 0. En cuanto a la densidad, pH, cantidad de proteínas, glucosa, aspecto, color y olor de la leche materna no hubo diferencias estadísticas significativas. Por otro lado, en la concentración de prolactina en sangre tanto el grupo 0 y los grupos experimentales (1 y 2) presentaron concentraciones por debajo de 0.047.

Conclusiones: Si bien no se han apreciado diferencias estadísticas significativas en cuanto a densidad, pH, proteínas y glucosa en la leche materna de ratas. Se logró determinar una

relación significativa entre el grupo 0 y el grupo 2, en los parámetros de porcentaje de crema, porcentaje de suero, grasa, calorías; diferenciándose del grupo 1.

Así mismo en la concentración de prolactina en sangre de ratas, no se encontró diferencias estadísticas significativas dado que, el método inmunoensayo “ECLIA” de electroquimioluminiscencia no fue suficientemente eficiente para dicho trabajo.

Palabras clave: Características fisicoquímicas, prolactina, leche materna, ácido ascórbico.



ABSTRACT

Objectives: To specify the physicochemical characteristics of breast milk and the blood prolactin concentration of Rats *Rattus Norvegicus* var. Wistar in normal values and in turn detail the effects produced by the administration of ascorbic acid on the physicochemical characteristics of breast milk and in the concentration of prolactin in the blood from exposure to cigarette smoke.

Materials and methods: A prospective, experimental, longitudinal, field study was carried out in the period June and July 2019 in the city of Arequipa. We were used 09 pregnant female rats of *Rattus Norvegicus* var. Wistar, 3 to 4 months old, with an average weight of 190 and 215 gr, distributed in 3 random groups, a control group (group 0) not exposed to cigarette smoke, or administered with ascorbic acid, group 1 exposed only to cigarette smoke and group 2 exposed to cigarette smoke plus ascorbic acid administration, each group consisting of 3 rats. Exposure to cigarette smoke and ascorbic acid administration occurred for 6 days a week over a 4-week period. For statistical analysis, was used in qualitative variables, tables of absolute frequencies and relative percentage and we calculated in quantitative variables the average and standard deviation. The contrast of the hypothesis was verified in the qualitative variables by the Chi Cuadrado test and for quantitative variables the analysis of variance of a variability factor and Tukey specificity test was used, both tests were processed with a significance level of 5%. The processing was using SPSS version 23 software.

Results: Some characteristics of breast milk were identified as the percentage of cream (%), percentage of whey (%), fats (gr/L) and calories (kcal/100 ml), presented significant statistical evidence when comparing the group 0 with group 1 and 2 where it was observed that the group 2 tended to match the results obtained in the group 0. As for the density, pH, amount of protein, glucose, appearance, color and smell of breast milk there were no significant statistical differences. On the other hand, in the blood prolactin concentration both of the group 0 and the experimental groups (1 and 2) had concentrations below 0.047.

Conclusions: While no significant statistical differences in density, pH, proteins and glucose in rat breast milk have been appreciated. A significant relationship between group 0 and group 2 was determined, in the parameters of cream percentage, percentage of serum, fat, calories; differing from group 1.

Also, in the blood prolactin concentration of rats, no significant statistical differences were found since the immunoassay method "ECLIA" of electrochemoluminescence was not efficient enough for such work.

Keywords: Physicochemical characteristics, prolactin, breast milk, ascorbic acid.



INTRODUCCIÓN

Una de las principales problemáticas en salud pública es el consumo de tabaco, su adicción es una pandemia que está devastando a países y regiones que tienen mayores dificultades en hacer frente a la mortalidad, morbilidad, discapacidad y falta de productividad (1).

El tabaco es la segunda droga más consumida a nivel mundial luego del alcohol, a pesar de ser legal existen múltiples evidencias que relacionan al tabaquismo con más de 25 enfermedades, sin embargo, sus efectos no solo se presentan en el fumador, sino también en los denominados fumadores pasivos (2).

En Perú en el año 2000 se describe que 61% de los varones y 46% de las mujeres han fumado alguna vez; y en el año 2017 según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) mostró que un 1.7% de las personas fuman cigarrillos diariamente (3).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Comisión Nacional de Lucha Anti tabáquica (COLAT), revelan que, en el Perú, la prevalencia de fumadores actuales es 27% y el 40% de la población peruana se expone involuntariamente al humo del tabaco (4).

Con referencia a los daños gineco-obstétricos, muchas veces desconocidos por la población, debemos mencionar que son múltiples pues afecta la salud de la madre, feto por nacer y el recién nacido (4).

El efecto en madres que fumaron o que estuvieron expuestas al humo de cigarrillo durante la gestación, puede producir la disminución del peso y la longitud del recién nacido, como también puede aumentar el riesgo de abortos y mortalidad neonatal (5).

Un recién nacido expuesto al humo del cigarrillo durante la gestación, de forma pasiva o activa, requiere con mayor prioridad de la lactancia materna, siendo el único momento en que el ser humano recibe todos los nutrientes necesarios (6) para un crecimiento y desarrollo.



CAPITULO I

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Enunciado:

“Efectos del ácido ascórbico en las características físicoquímicas de la leche materna y en la concentración de prolactina en sangre de ratas *Rattus Norvegicus* var. *Wistar* expuestas al humo de cigarrillo, junio – julio 2019”.

1.2. Descripción del problema:

a) Área de conocimiento:

Área general: Ciencias de la salud.

Área específica: Salud materno perinatal.

Línea: Salud perinatal.

b) Análisis y operacionalización de variables

Variables	Indicadores	Subindicadores
Variable independiente Administración de ácido ascórbico	Ácido ascórbico + exposición de humo de cigarrillo.	- Exposición al humo de 3 cigarrillos al día (aprox. 30 minutos) por 6 días a la semana. - Administración de ácido ascórbico 40 mg/ kg /día durante 6 días a la semana.
	Solo exposición de humo de cigarrillo.	
	Sin administración, ni exposición.	
Variable dependiente Características fisicoquímicas en la leche	Densidad	1.028 – 1.032 kg/m ³
	Potencial de hidrogeno (pH)	6 - 7
	Proteínas	500 mg/dL
	Glucosa	<20 mg/dL
	% Suero	78.26 – 85.46 %
	% Crema	14.54 -20.14%
	Grasas	95.55 -139.89 gr/L
	Calorías	88.3 -109.99 kcal/100 ml
	Aspecto	Líquido cremoso claro Líquido cremoso opaco
	Color	Blanco Blanco ligeramente amarillento Blanco amarillento Otro color
	Olor	Característico Otro olor
Variable dependiente Concentración de prolactina en sangre	Niveles de prolactina	< 0.047 ng/ml

c) Interrogantes básicas

- ¿Cuáles son las características fisicoquímicas de la leche materna de ratas *Rattus Norvegicus var. Wistar*?
- ¿Cuál es la concentración de prolactina en sangre de ratas *Rattus Norvegicus var. Wistar*?
- ¿Cuáles son los efectos de la administración del ácido ascórbico en las características fisicoquímicas de la leche materna de ratas *Rattus Norvegicus var. Wistar* expuestas al humo de cigarrillo?
- ¿Cuáles son los efectos de la administración del ácido ascórbico en la concentración de prolactina en sangre de ratas *Rattus Norvegicus var. Wistar* expuestas al humo de cigarrillo?

d) Tipo de investigación

Experimental – De campo

e) Nivel de investigación

Explicativo – Comparativo

1.3. Justificación

Originalidad: Tras una búsqueda bibliográfica extenuante, se encontró que no existe suficiente evidencia científica, sobre la influencia del humo de cigarrillo en leche materna y en la concentración de prolactina en sangre, por esta razón, es necesario realizar un estudio que evalúe la calidad y cantidad de la leche y pueda beneficiar a los lactantes siendo un sector vulnerable de la población más si tenemos presente que el ácido ascórbico podría ser una alternativa de protección.

Relevancia social: Sabemos que el tabaquismo es de propagación mundial cuya cantidad de fumadores no se ha reducido desde hace 5 años en nuestro país, por esta razón se considera que los familiares más cercanos están expuestos directamente al humo de cigarrillo provocando morbilidad y mortalidad, sobre todo en gestantes y lactantes.

Interés personal: Esta investigación surge del dilema de no haber encontrado suficiente evidencia científica, siendo el motivo que nos llevó a investigar los efectos del ácido ascórbico producidos en la leche materna y variación en la concentración de prolactina expuestas al humo de cigarrillo, para así poder prevenirla y reducir sus efectos.

Relevancia científica: Existe un sin número de tóxicos y contaminantes ambientales y muchas de las personas se exponen a estos, sin tener conocimiento sobre su efecto nocivo, tal es el caso del humo de cigarrillo que se puede encontrar en todo lugar originando mucho más daño en mujeres gestantes y lactantes. Con este estudio se conocerá de manera objetiva y a detalle, las repercusiones directas del efecto del ácido ascórbico sobre el humo del cigarrillo.

2. OBJETIVOS

- Precisar las características fisicoquímicas de la leche materna de ratas *Rattus Norvegicus var. Wistar*.
- Especificar la concentración de prolactina en sangre de ratas *Rattus Norvegicus var. Wistar*.
- Detallar los efectos de la administración del ácido ascórbico en las características fisicoquímicas de la leche materna de ratas *Rattus Norvegicus var. Wistar* expuestas al humo de cigarrillo.
- Determinar los efectos de la administración del ácido ascórbico en la concentración de prolactina en sangre de ratas *Rattus Norvegicus var. Wistar* expuestas al humo de cigarrillo.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Marco conceptual

3.1.1. TABAQUISMO:

El tabaquismo representa uno de los problemas de salud pública más importantes a nivel de los países desarrollados y en vías de desarrollo. Involucra los diversos niveles de atención en salud, además de comprometer otros ámbitos de la sociedad. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera al tabaquismo "una de las mayores amenazas de salud" (7).

El consumo de tabaco es la principal causa de mortalidad evitable en todo el mundo. Cada año mueren 4 millones de personas en el mundo por enfermedades relacionadas al consumo del tabaco (equivale a 1 persona cada 10 segundos) (8).

Se estima que en 2020 el tabaco será la causa del 12% de todas las muertes a nivel mundial, para entonces este porcentaje será mayor que el de las muertes causadas por VIH/SIDA, tuberculosis, mortalidad materna, accidentes automovilísticos, homicidios y suicidios; en el continente americano el consumo de tabaco es responsable de aproximadamente un millón de muertes por año, de las cuales unas 500 mil corresponden a los países de América Latina y el Caribe (8).

El cigarrillo es el vehículo de elementos adictivos carcinógenos y dañinos para la salud, que actúan en el momento de su consumo, pero cuyos efectos se manifiestan entre 20 y 30 años más tarde (7).

Se conoce que el humo del tabaco contiene más de 4.000 compuestos químicos, de los cuales 60 son cancerígenos, existiendo además otros 16 cancerígenos en el tabaco sin quemar (9).

A nivel nacional, los resultados de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES), mostraron que el porcentaje de personas que fuman cigarrillos diariamente fue de 1,7%, valor que no ha variado significativamente desde el año 2014 y el consumo diario de cigarrillos en los hombres fue 2,9%; prevalencia notablemente mayor en comparación con las mujeres 0,6% (10).

3.1.1.1. Composición del cigarrillo:

El cigarrillo posee una serie de componentes tanto en su fase de partículas como gaseosa (Tabla N° 1).

Tabla N° 1	
<i>Componentes de la fase de partículas del humo del cigarrillo</i>	
Componente	Concentración media por cigarrillo
Alquitrán	1-40 mg
Nicotina	1-2.5 mg
Fenol	20-150 mg
Catecol	130-280 mg
Pireno	50-200 mg
Benzo (a) pireno	20-40 mg
2.4 Dimetilfenol	49 mg
m- y p-Cresol	20 mg
p-Etilfenol	18 mg
Sigmasterol	53 mg
Fitosteroles (toal)	130 mg
<i>Componentes de la fase gaseosa del humo del cigarrillo</i>	
Componente	Concentración media por cigarrillo
Dióxido de carbono	20-60 mg
Monóxido de carbono	10-20 mg
Metano	1.3 mg
Acetaldehido	770 mg
Isopreno	582 mg
Acetona	100-600 mg
Cianidina de hidrógeno	240-430 mg
2-Butanona	80-250 mg
Tolueno	108 mg
Acetonitrilo	120 mg
Acroleína	84 mg
Amoniaco	80 mg
Benceno	67 mg
Nitrobenceno	25 mg

Fuente: Pinney, John M editors. Surgeon General, 1979 (11).

3.1.1.2. Constituyentes tóxicos presentes en el humo del cigarrillo:

El humo del cigarrillo está constituido por una fase volátil gaseosa y una fase sólida o particulada. La fase gaseosa tiene alrededor de 500 componentes y representa el 95% del peso del humo; la fase particulada representa el 5% del peso y está constituida por aproximadamente 3.500 componentes, siendo el más importante la nicotina (12).

Estas sustancias son las responsables de la gran variedad de efectos tóxicos que ejerce el humo del tabaco sobre los distintos tejidos y órganos (Tabla N° 2).

La nicotina es responsable de la adicción y demora entre 7 a 8 segundos desde que es inhalada hasta llegar al cerebro (12).

Tabla N° 2	
<i>Constituyentes tóxicos del humo del cigarro</i>	
<i>Fase solida</i>	<i>Fase gaseosa</i>
Nicotina	Dióxido de carbono
Fenol	Monóxido de carbono
Catecol	Cianuro de hidrogeno
Quinoleína	Óxido de nitrógeno
Anilina	Acetona
Toluidina	Formaldehído
Níquel	Acroleína
N-nitrosodioetanolamina	Amonio
Benzopireno	Pridina
Benzatraceno	3-vinil-piridina
2-naptilamamina	N- nitrosodimetilamina
Cadmio	N-nitrosopirrolidina

Fuente: Le-Bert M. Prado B. Tabaco y piel, 2001 (21).

El Humo Ambiental de Tabaco contiene:

- Humo exhalado por el fumador (15 %) corriente principal.
- Humo por la combustión espontánea del cigarrillo (85%) corriente secundaria (13).

La combustión del tabaco origina dos corrientes:

- Una corriente principal mediante maniobra de aspiración que el fumador dirige hacia su propio aparato respiratorio, pasando de la cavidad oral directamente a los pulmones, que se produce a una temperatura entre 800-1000° C.
- Una corriente secundaria o lateral que se produce al consumirse espontáneamente el cigarrillo, que es la que inhala el fumador pasivo; que se produce a una temperatura menor de 600° C, siendo el humo que se desprende hacia el ambiente desde el extremo encendido, entre bocanada y bocanada; encontrándose la mayor concentración de sustancias cancerígenas (13) (14).

Se tiene presente que cada corriente tiene distintas características (Tabla N° 3).

Las concentraciones de los componentes del humo del tabaco del ambiente, resultan bastante inferiores que las de la corriente principal que inhala el fumador activo, aunque hay similitudes cualitativas entre el humo del tabaco del ambiente y la corriente principal (15).

Tabla N° 3
Composición de las corrientes principal y secundaria del humo de cigarrillo

Características	Corriente principal	Corriente secundaria
Tamaño Partículas	0,1-1,0 μ	0,01-1,0 μ
Temperatura	800-900° C	600° C
pH	6,0-6,7	6,7-7,5
Oxígeno	16 %	2 %
CO	10-23 mg	25-100 mg
Amoniaco	50-130 μ g	200-520 μ g
Cianhídrico	400-500 μ g	40-125 μ g
Nitrosaminas	10-40 ng	200-4.000 ng
Acroleína	60-100 μ g	480-1.500 μ g
Óxidos de N	100-600 μ g	400-6.000 μ g

Fuente: Martin A et al. Efectos tóxicos del tabaco, 2004 (14).

El humo de cigarrillo contiene numerosos gases y también partículas, incluye un sinnúmero de componentes tóxicos capaces de provocar daños por inflamación e irritación, sofocación, carcinogénesis y otros mecanismos. Tanto los fumadores activos como los pasivos absorben componentes del humo del tabaco a través de las vías respiratorias y los alvéolos, y muchos de estos componentes, como el monóxido de carbono, entran después en la circulación y se distribuyen en general (15).

Se conoce por eso mismo que el tabaquismo es el causante de enfermedades multisistémicas.

3.1.1.3.Mecanismos fisiopatológicos de acción del tabaco en tejidos y órganos:

A través de efectos directos e indirectos. El efecto directo se ejerce por el contacto del humo caliente con la piel, cavidad oral y nasal, bronquios y pulmones. El efecto indirecto es consecuencia del paso de sus componentes por vía sanguínea después de ser inhalado (16).

3.1.1.4.Nicotina

La nicotina es el principal alcaloide tóxico del tabaco, constituido por una amina terciaria (compuesta por una piridina y un anillo de pirrolidina con un grupo metilo) (17).

Según el Diccionario de la Real Academia Española, la nicotina se define como un alcaloide líquido, oleaginoso, incoloro y tóxico, contenido en el tabaco, que pasa de amarillo a pardo en contacto con el aire, desprende vapores muy acres y soluble en el agua (a temperatura de 60 °C), lípidos, alcohol, cloroformo, éter y petróleo (17) (18).

La nicotina es la principal sustancia psicoactiva responsable de la naturaleza adictiva del hábito de fumar (17).

La dosis tóxica de nicotina en los humanos es de unos 10-20 mg, siendo la dosis letal de unos 0,5-1 mg por kg de peso; no obstante, en la combustión del tabaco desaparece mucha de la cantidad original consumida (19).

La semivida de la nicotina es de 2 horas, fluctuando entre de 1 a 4 horas; dependiendo de cada individuo.

A. Absorción de la nicotina

La absorción de la nicotina se inicia muy lentamente en las membranas biológicas de la boca, en función de la ionización de su pH. Al alcanzar el humo de cigarrillo las vías respiratorias y los alvéolos pulmonares, la nicotina se absorbe rápidamente, independientemente del pH del humo. Una vez absorbida la nicotina pasa al flujo sanguíneo y empieza a ionizarse (19).

En general puede absorberse por: plexos sublinguales y mucosa bucal (4-45%), pulmón (70-90%) y piel (su absorción es mínima y sujeta a variables tales como la temperatura cutánea y pH cutáneo, grado de higiene e hidratación).

La cantidad de nicotina absorbida en el fumador de cigarrillos varía en función del hábito del fumador, tipo de administración, pH del humo, número de pitadas y aprovechamiento del cigarrillo (17).

La nicotina se absorbe más por la cavidad orofaríngea sin necesidad de que el humo sea tragado. En cambio, el humo de los cigarrillos, que es más ácido, tiene que ser inhalado, absorbiéndose la nicotina, sobre todo en el pulmón, por su pH más alcalino (20).

Esto tiene dos consecuencias. En primer lugar, una acción irritante local en las mucosas orofaríngeas con una menor toxicidad general. En segundo lugar, una absorción pulmonar y un paso al torrente circulatorio muy rápido (20).

B. Distribución de la nicotina

La nicotina ingresa a través de la circulación pulmonar, aproximadamente el 33% de la nicotina absorbida a nivel pulmonar se distribuye por todo el organismo del fumador con rapidez y llega a los receptores diana del cerebro, vía circulación arterial, en el plazo de 9-19 segundos (17).

La concentración cerebral disminuye de forma rápida (después de 15-20 segundos), conforme se distribuye la nicotina por la sangre hacia los otros tejidos corporales (pulmón, bazo, hígado, en menor cuantía en médula, riñón, corteza suprarrenal y páncreas) con un volumen de distribución medio y constante de 180 L (2,6 L/kg) (17).

C. Metabolismo y metabolitos de la nicotina

El metabolismo de la nicotina se produce principalmente en el hígado, aunque también pueden participar en la degradación del alcaloide el riñón y el pulmón, y se crea una serie de metabolitos y sustancias intermedias de dudoso o casi nulo efecto farmacológico (17).

Los metabolitos primarios de la nicotina son la cotinina y la nicotina-N-óxido. La cotinina (vida media de 15-20 horas) es el principal metabolito de la degradación de la nicotina y también es capaz de interaccionar con el receptor nicotínico, pudiendo contribuir a los efectos neurofarmacológicos de la nicotina; persiste en el organismo unos cuatro días y sirve para medir, la propia nicotina y la exposición activa o pasiva al tabaco (17) (20).

El metabolismo de la nicotina y sus variantes individuales son factores fundamentales en la capacidad adictiva de esta sustancia psicoactiva. Estas variaciones individuales representan un papel importante en el número de cigarrillos consumidos, así como en la transición entre el estado de inicio del consumo y el de fumador crónico (20).

Tras fumar un cigarrillo durante unos diez minutos, el pico de concentración plasmática de nicotina se eleva hasta unos 25-45 ng/ml. La variabilidad genética del metabolismo de la nicotina es otro factor importante en el conocimiento de las diferencias individuales de consumo y exposición (20).

La nicotina se excreta también en la leche de las mujeres que fuman durante la lactancia. La leche de las fumadoras severas puede contener 0,5 mg por litro (21).

D. Mecanismo de acción de la nicotina

Los lugares principales de acción de la nicotina en el organismo son: las neuronas autónomas, la médula adrenal y otras células cromafines, la unión neuromuscular, terminaciones de los nervios sensoriales, células de Renshaw y los receptores colinérgicos del sistema nervioso central (hipotálamo, hipocampo y formación reticular) (17).

Algunas acciones a considerar como: estimular y bloquear los receptores colinérgicos nicotínicos en el sistema nervioso central, en el sistema nervioso vegetativo al estimular a pequeñas dosis y paraliza a grandes dosis, a nivel muscular puede ocasionar espasmo muscular, mientras que por medio de la estimulación de las interneuronas de Renshaw puede producir relajación de las fibras musculares, además de ocasionar alteraciones en el aparato respiratorio, el sistema cardiovascular, el sistema gastrointestinal, las pupilas y el sistema endocrino y metabólico, entre otros (17).

Además de sus efectos dopaminérgicos y colinérgicos, la nicotina interfiere con un gran número de funciones fisiológicas al actuar sobre diversos sistemas de mensajeros en el hipotálamo y en otras regiones del sistema nervioso central. Las concentraciones

hormonales de insulina, hormona del crecimiento y cortisol se ven seriamente alteradas por la acción de la nicotina del tabaco. Otras hormonas sensibles a las acciones de esta droga son la somatostatina, la vasopresina, la prolactina, la adrenocorticotropina y la colecistoquinina (19).

E. Eliminación de la nicotina

La eliminación de la nicotina y de sus metabolitos tiene lugar fundamentalmente en el riñón, dependiendo en parte del pH de la orina. Se ha demostrado que el pH ácido de la orina favorece la eliminación de la nicotina y cotinina en tanto que el pH alcalino desencadena su persistencia plasmática. Se estima que un pH normal, aproximadamente un 10% de la nicotina, se excreta sin metabolizar y su eliminación es un fenómeno bastante rápido (17).

La cotinina comienza a detectarse en orina hacia las 2 horas y a las 72 horas se ha eliminado más del 90%, la nicotina-N-óxido se elimina sin metabolizar en un 100% (17).

Pero la excreción de la nicotina y sus metabolitos, no sólo por medio de la filtración renal, aparece en la leche materna, saliva, sudor, leche materna y a través de la placenta (17).

F. Efectos de la nicotina

- Efectos neuroendocrinos: Aumento de la liberación de hormona adrenocorticotropa, cortisol, vasopresina, aldosterona, hormona del crecimiento y prolactina.
- Aparato circulatorio: Aumento de la presión sanguínea y vasoconstricción a nivel de pequeños vasos periféricos.
- Sistema gastrointestinal: Reducción o supresión de las contracciones de la pared gástrica, aumento de las secreciones ácidas del estómago y puede suprimir la liberación de insulina del páncreas (14).
- Sistema respiratorio: Aumento de la frecuencia respiratoria.
- Perfil lipídico: Aumenta los niveles de colesterol-lipoproteínas de baja y muy baja densidad, a su vez disminuye las concentraciones de colesterol-lipoproteínas de alta densidad.
- Coagulación: Aumento en el recuento celular y en el tamaño, y disminución en la capacidad de deformación.
- Metabolismo: Aumento del metabolismo basal (14).

Algunos estudios ya han demostrado que a nivel neuronal la nicotina de los cigarrillos reduce la formación de neuronas en los fumadores, y la abstinencia de nicotina se acompaña de deterioro cognitivo (22).

3.1.1.5. Tabaquismo activo y pasivo

A. Fumador activo:

Aquella persona que consume tabaco libremente y de manera directa, pueden volverse adictos al tabaco. Teniendo presente que la nicotina es consumida directamente (23).

A.1. Riesgos del humo del cigarrillo en los fumadores activos

a) Efectos en la reproducción

El consumo de tabaco en la mujer está ligado a la aparición temprana de la menopausia, relacionada probablemente con el efecto tóxico del humo del cigarrillo sobre los folículos ováricos o por la interferencia con la liberación de la hormona luteinizante (24).

Aumenta también los índices de abortos espontáneos, placenta previa y mortalidad perinatal (15).

El consumo de tabaco interfiere en la fertilidad. Se ha encontrado un mayor retraso en la concepción en las fumadoras que en las no fumadoras. Se incrementan los riesgos de infertilidad total y de embarazo ectópico (24).

b) Enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares que provoca el tabaquismo incluyen la enfermedad de las arterias coronarias, la vascular periférica aterosclerótica o aterosclerosis, y la vascular cerebral (embolia) (15).

c) Enfermedades respiratorias

El hábito del cigarro provoca la inflamación de los pulmones, con la migración de las células inflamatorias en los pulmones y la liberación de enzimas que pueden destruir la delicada estructura pulmonar. La inflamación no controlada, presente durante muchos años, está implícita en el desarrollo de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (15).

d) Cáncer

Se asocia al cáncer de diferentes partes del organismo como: cáncer de pulmón, laríngeo, oral, esofágico, pancreático, de riñón, de vejiga urinaria y la aparición de úlceras pépticas (15). En las mujeres está relacionado al cáncer de mama, especialmente si el inicio del consumo de tabaco es temprano y la historia de consumo sea mayor de 30 años (24).

e) En el estado nutricional

Ocasiona lo siguiente: altera el sentido del gusto y del olfato, en el estómago disminuyen las contracciones estomacales atenuando la sensación de hambre, impide la absorción y utilización del complejo vitamínico B a nivel de vías digestivas y del hígado, nutrientes inorgánicos (como el Fe, Zn y Cu) se ven afectados por algunos de los metales presentes en el humo, aumenta hasta en un 10 % más el gasto energético (14).

El humo del tabaco produce radicales libres, por lo que es importante el aporte de antioxidantes en la dieta (Vit E, algunos carotenos, ácido ascórbico, Mn, Co, Zn y Se) (14). Algunos estudios han concluido que aportes extras de algunos de estos componentes pueden ser perjudiciales; es el caso del B caroteno que, a dosis altas, unido a la exposición al humo de los cigarrillos, potencia los efectos carcinogénicos (14).

B. Fumador pasivo:

Es aquel que fuma involuntariamente y está expuesto al humo de tabaco de segunda mano (una mezcla del humo corriente exhalado y el humo de la corriente lateral) (25).

El humo del tabaco de segunda mano consiste en una fase gaseosa y una fase particulada; contiene nicotina, así como carcinógenos y toxinas. Las concentraciones de nicotina en el aire en los hogares de fumadores y en los lugares de trabajo donde se permite fumar, generalmente varían en promedio de 2 a 10 $\mu\text{g} / \text{m}^3$ (25).

Se considera fumador pasivo aquellas personas no fumadoras que están expuestas a los productos de combustión del tabaco en ambientes cerrados (26).

B.1. Riesgos del humo del cigarrillo en los fumadores pasivos:

a) Efectos en la salud reproductiva

Existe evidencia que afecta la fertilidad y fecundidad en la mujer y produce desórdenes en los ciclos menstruales, así como aumento de dismenorrea en mujeres no fumadoras (27).

b) Enfermedades cardiovasculares

En los fumadores pasivos, la absorción de muy bajas concentraciones del humo de tabaco afecta el sistema circulatorio sin existir una relación lineal, por lo cual el riesgo cardiovascular es mayor de lo esperado, lo que podría explicarse por el aumento de la agregación plaquetaria (27).

Existe un aumento mortalidad por enfermedades cardíacas y de morbilidad por cardiopatía coronaria aguda y crónica debido a inducción de aterosclerosis, trombosis, espasmos de las arterias coronarias, arritmias cardíacas y disminución de la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre. El efecto agudo más importante es el afecto arritmogénico, además de favorecer los procesos trombóticos (27).

c) Enfermedades respiratorias

La exposición al humo del tabaco del ambiente incluye el mayor riesgo de infecciones de vías respiratorias inferiores, otitis media, enfermedad pulmonar obstructiva crónica síntomas respiratorios crónicos y agudos, asma bronquial (15).

d) Cáncer.

Hay evidencias concluyentes sobre el rol patogénico de la exposición al humo de tabaco ambiental en el desarrollo de cáncer pulmonar, mamario y de senos nasales, y sugerentes en cáncer cerebral y linfomas en niños (27).

3.1.1.6.Efectos del humo de cigarrillo en la salud materno - perinatal

A) Gestante

En el embarazo puede producirse riesgos como: placenta previa, parto prematuro (14), abortos espontáneos (27), embarazo ectópico, hemorragias, depósitos fibrosos subcoriónicos, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, ruptura prematura de membranas, placenta con alteraciones anatomopatológicas (necrosis isquémica, infartos retroplacentarios, aumento del espacio intravelloso, otros) (28).

Riesgos directos en la madre como: trastornos de la circulación, taquicardia, aumento de la presión sanguínea, aumento de los niveles de carboxihemoglobina en sangre (28), disminución del apetito materno (14).

Los componentes del humo del tabaco del ambiente pueden difundirse a la placenta de las madres no fumadoras expuestas. Se han encontrado compuestos carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos en placenta, líquido amniótico y sangre del cordón umbilical de fetos de madres fumadoras pasivas y activas (27).

B) Feto por nacer

Algunos riesgos en el feto como:

- Malnutrición fetal por disminución de la vascularización de la placenta (14).
- Retardo en el crecimiento intrauterino: puede ser causado por los gases producidos por el tabaco que podrían provocar hipoxia placentaria y disminución de la liberación de nutrientes vitales para el organismo (14) (24).
- Hipoxia intrauterina: producida probablemente por vasoconstricción placentaria inducida por la nicotina causando un aumento de los glóbulos rojos circulantes en los fetos de madres expuestas al humo de tabaco (14) (27).
- Retardo del crecimiento pulmonar: El efecto de la nicotina y otros tóxicos disminuye los movimientos respiratorios fetales normales, disminuye el flujo placentario y el aporte de oxígeno (29).
- Mutaciones del ADN en diferentes tipos celulares, por la existencia de una transferencia desde la madre al feto de los numerosos carcinógenos presentes en el humo del tabaco (30).

- Alteraciones endocrinas (30).
- Afectación de la función inmunológica de la unidad feto-placentaria lo que provoca alteración en el sistema antioxidante, en la proliferación y diferenciación de citotrofoblastos y en la función inmune local de la placenta (30).
- Incremento de la mortalidad (14).

El feto está también expuesto a los productos del humo del tabaco cuando la gestante se expone (27).

C) Recién nacido e infante

Según estudio tanto la talla y el peso de los recién nacidos hijos de madres fumadoras antes y durante la gestación, se encontraron en los límites inferiores con respecto a los hijos de madre no fumadoras, posiblemente debido al deterioro de la circulación útero - placentario secundario al efecto vasoconstrictor que produce la nicotina (31).

Efectos producidos en niños de madres fumadoras activas como:

- Bajo peso al nacer (pesan aproximadamente entre 150 y 250 gramos menos que los de las no fumadoras), la reducción en el peso del recién nacido es proporcional al número de cigarrillos que fuma la madre y estos bebés tienen un perímetro craneal y torácico más pequeño (24).
- Prematurez (14).
- Síndrome de muerte súbita (SMS) y mortalidad perinatal (14) (15).
- Enfermedades agudas del tracto respiratorio (laringotraqueítis, bronquitis, neumonía, asma infantil, otros.) (14).
- Enfermedades agudas otorrinolaringológicas (sinusitis, rinitis, otitis, otros.) (14).
- Mayor frecuencia de enfermedades tumorales y puede favorecer el desarrollo de carcinomas primarios de pulmón en la edad adulta (14).
- Retraso en el crecimiento postnatal y en el desarrollo cognitivo a largo plazo (14) o con un retraso en el crecimiento físico e intelectual o con determinados problemas de conducta que pueda experimentar el niño durante su desarrollo (24).
- Incrementa la incidencia en su descendencia del cáncer infantil y de defectos congénitos (15).

Efectos producidos en niños de madres fumadoras pasivas como: un peso de unos 88 g menos al nacer (28), reducción en la velocidad del crecimiento de la función pulmonar durante la niñez (15), infecciones respiratorias, tos y asma (14).

El efecto más temido que provoca la exposición pasiva a humo de tabaco durante el embarazo es el aumento del riesgo de muerte súbita (MS), una revisión de riesgos muestra un aumento de cuatro veces la probabilidad de muerte súbita en la madre que fuma y de dos veces para la madre expuesta en forma pasiva al humo de tabaco (29).

3.1.2. ÁCIDO ASCÓRBICO (vitamina C)

El ácido ascórbico es un compuesto de seis átomos de carbono, se oxida rápidamente en presencia de oxígeno, reacción que resulta acelerada por el cobre, el hierro y un pH alcalino (32).

La vitamina C (ácido ascórbico) es un nutriente esencial de la dieta del hombre y otras especies que carecen de la enzima L. glucono-g lactanoa oxidasa, que es la última enzima en la biosíntesis del ácido ascórbico a partir de la glucosa (33).

Es una vitamina hidrosoluble y esencial, sintetizada químicamente a partir de glucosa, mediante una serie de reacciones catalizadas por enzimas. Es considerado uno de los más potentes agentes antioxidantes del organismo; en humanos se encuentra concentrado en ciertos órganos como: ojo, hígado, bazo, cerebro, glándulas suprarrenales y tiroideas (34).

La vitamina C es un compuesto cristalino blanco, muy soluble en agua, poco soluble en alcohol e insoluble en disolventes orgánicos (35).

3.1.2.1. Absorción y transporte del ácido ascórbico

En el hombre, ingesta de hasta 100 mg de ácido ascórbico al día son absorbidas en un 80-90%, aunque al aumentar la ingesta disminuye la eficiencia de la absorción (32).

Tanto en el hombre y en otro animal, la vitamina C se absorbe en su mayor parte en la región distal del intestino. En las ratas, el ácido ascórbico se absorbe en el intestino mediante un proceso pasivo (32).

Las ingestas elevadas de hierro, cobre, cinc y pectina producen efectos sobre el metabolismo de la vitamina C (32).

3.1.2.2. Determinación analítica del ácido ascórbico

Las muestras biológicas de ácido ascórbico se cuantifican por medio de técnicas espectrofotométricas y cromatográficas. Se usa con más frecuencia la cromatografía líquida de alta resolución (CLAR), en especial para determinar las concentraciones de vitamina C en fracciones leucocitarias. El método espectrofotométrico más empleado utiliza cobre para oxidar el ácido ascórbico (36).

Para distinguir el ascorbato reducido del oxidado, se omite el cobre de la mezcla reactiva, lo que permite determinar específicamente el ácido deshidro-L ascórbico, mientras que el ácido ascórbico se calcula (36).

El segundo método espectrofotométrico emplea la propiedad de óxido-reducción del ácido ascórbico, que reduce el colorante 2,6-diclorofenolindofenol, elimina el color y disminuye la absorción a 520 nm (36).

3.1.2.3. Síntesis del ácido ascórbico

El ser humano es incapaz de sintetizar ácido ascórbico y depende de este, consume solo alrededor de 1 mg de vitamina C/ kg diariamente y mantiene un fondo corporal total de casi 114 $\mu\text{mol/kg}$ (20 mg/kg) con concentraciones plasmáticas de aproximadamente 28 a 40 $\mu\text{mol/l}$ (0,5-0,7 mg/dl) (36).

En cambio, el cálculo de la tasa de síntesis de la vitamina C (en mg/kg de peso corporal por día) en los mamíferos pequeños variaba de 150 en las ratas a casi 275 en los conejos y ratones. En estas especies, la cantidad corporal total de vitamina C variaba de 30 a 100 mg/kg y las concentraciones sanguíneas, de 28 a 57 $\mu\text{mol/l}$ (0,5 a 1,0mg/dl) (36).

3.1.2.4. Funciones del ácido ascórbico

El ácido ascórbico (vitamina C) es un potente agente reductor, esto significa que fácilmente dona electrones a moléculas receptoras. Relacionadas al potencial de oxidación-reducción (reacción redox), dos de sus principales funciones son actuar como antioxidante y como un cofactor de enzimas (37).

El ácido ascórbico es el hidrosoluble y no-enzimático antioxidante primario en el plasma y tejidos. Incluso en pequeñas cantidades de ácido ascórbico puede proteger moléculas indispensables en el cuerpo, como proteínas, lípidos (grasas), carbohidratos, y ácidos nucleicos (ADN y ARN), de daños por radicales libres y especies reactivas de oxígeno que son generados durante el metabolismo normal, activando células, y a través de la exposición de toxinas y contaminantes (el humo de cigarrillos o algunas drogas), participa en el reciclado de la reacción redox de otros antioxidantes importantes; por ejemplo, es conocida por regenerar vitamina E de su forma oxidada (37).

El papel del ácido ascórbico como un cofactor está también relacionado a su potencial redox. Manteniendo metales unidos a enzimas en su forma reducida, la vitamina C asiste funciones mixtas de oxidasas en la síntesis de algunas biomoléculas críticas tejidos (37).

Investigaciones también sugieren que la vitamina C está involucrada en el metabolismo del colesterol en ácidos biliares, la cual puede tener implicaciones en los niveles de colesterol en la sangre y la incidencia de colelitiasis o cálculos biliares (38).

La vitamina C es esencial en la síntesis del colágeno, también interviene en la síntesis de lípidos, proteínas, norepinefrina, serotonina, L-carnitina, y en el metabolismo de tirosina, histamina y fenilalanina (38).

Finalmente, la vitamina C incrementa la biodisponibilidad de hierro en alimentos, mejorando la absorción intestinal de hierro no hemínico y regula la distribución y almacenamiento del mismo (37) (40).

3.1.2.5. Aporte del ácido ascórbico

- a) Fuentes de origen animal: Entre los alimentos de origen animal se encuentra en mínima cantidad en vísceras (riñón y cerebro) a excepción del hígado que es una buena fuente alimenticia. Así mismo inexistente en carnes y derivados, pescados, leche y derivados y huevos (35).
- b) Fuentes de origen vegetal: la gran mayoría de las frutas y verduras, los que tienen mayor contenido son los pimientos, tomates, las coles, la coliflor, espinacas, las patatas (papas), brócolis y los guisantes, y frutas como el plátano, los mangos, la manzana, piña (ananá), melón, fresas, los frutos cítricos. Los escaramujos o rosa canina son la fuente más potente en vitamina C. Aproximadamente el 7% de su peso corresponde a la vitamina (32) (41).

Existe ácido ascórbico de forma escasa en cereales, legumbres y frutos secos en estado de germinación (35).

3.1.2.6. Metabolismo del ácido ascórbico

El ácido ascórbico se absorbe en el intestino delgado mediante un proceso de transporte que depende del sodio. Circula en plasma sin unión específica a ninguna proteína plasmática. Se distribuye por todos los tejidos, aunque las concentraciones más altas se encuentran en hígado, corteza suprarrenal y glándulas pituitarias. La mayor parte de las reservas corporales se encuentran dentro de las células, siendo estas varias veces más altas que las del plasma. Su vía catabólica convierte el ácido ascórbico en ácido oxálico, eliminándose así por la orina (42).

3.1.2.7. Biodisponibilidad del ácido ascórbico

La concentración de ácido ascórbico en el plasma está fuertemente controlada por tres mecanismos primarios: absorción intestinal, transporte en el tejido y reabsorción renal. Cuando el ácido ascórbico en el plasma alcanza niveles de saturación, es excretada en gran parte por la orina; con el tiempo, la excreción renal restaura el nivel plasmático base de la vitamina C (37).

Mientras la concentración de ácido ascórbico en el plasma refleja la reciente ingesta, los leucocitos (glóbulos blancos) reflejan el almacenamiento en los tejidos. La concentración de ácido ascórbico en plasma $\geq 50 \mu\text{mol/L}$ son suficientes para saturar el tejido muscular en vitamina C (37).

3.1.2.8. La Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de ácido ascórbico

En los Estados Unidos, la ingesta diaria recomendada (IDR) de ácido ascórbico (vitamina C) previa recomendación, fue de 60mg/día para hombres y mujeres. El Ingesta Diaria Recomendada está basado en la cantidad de ácido ascórbico ingerido (Tabla N°4), necesaria para mantener la concentración de neutrófilos con una mínima excreción urinaria de ácido ascórbico, el cual se considera que provee suficiente protección antioxidante (43). La ingesta recomendada para fumadores es de 35mg/día más que los no fumadores, porque fumadores están bajo un incremento de estrés oxidativo de las toxinas en el humo del cigarro y generalmente tienen niveles bajos de ácido ascórbico en la sangre (37).

Tabla N ° 4 <i>Ingesta diaria recomendada (IDR) de ácido ascórbico</i>			
Etapas de la Vida	Edad	Hombres (mg/día)	Mujeres (mg/día)
Infantes	0-6 meses	40 (IA)	40 (IA)
Infantes	7-12 meses	50 (IA)	50 (IA)
Niños	1-3 años	15	15
Niños	4-8 años	25	25
Niños	9-13 años	45	45
Adolescentes	14-18 años	75	65
Adultos	19 años y más	90	75
Fumadores	19 años y más	125	110
Embarazo	18 años y menos	-	80
Embarazo	19 años y más	-	85
Período de lactancia	18 años y menos	-	115
Período de lactancia	19 años y más	-	120

Fuente: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, 2000 (43).

3.1.2.9. Deficiencia de ácido ascórbico

La deficiencia de ácido ascórbico está asociada fundamentalmente con la carencia de tejido conectivo (39). Además, su deficiencia se asocia con una disminución en la síntesis de procolágeno y con una reducida hidroxilación de los residuos prolina y lisina, obteniéndose una molécula menos estable a la temperatura corporal (44).

Síntomas de la deficiencia de ácido ascórbico, como la lenta cicatrización de heridas y fatiga, resultan del deterioro de estas reacciones enzimáticas y la insuficiente síntesis de colágeno, carnitina, y catecolaminas. Una deficiencia severa de vitamina C ha sido conocida por muchos siglos como una enfermedad potencialmente fatal, el escorbuto (37).

3.1.2.10. Toxicidad de ácido ascórbico

Un nivel máximo de ingesta tolerable de 2 gramos (2.000 miligramos) diarios fue recomendado con el objetivo de prevenir que la mayoría de los adultos padecieran diarrea y trastornos gastrointestinales (43).

Las dosis en gramos de ácido ascórbico (de hasta 2-4 g/día) son bien toleradas por los individuos sanos, y los datos epidemiológicos indican que quienes suelen complementar la dieta con suplementos de vitamina C pueden presentar un riesgo más bajo de muerte por todas las causas asociadas con cáncer, de cáncer de colon y vejiga, de opacidad del cristalino y de litiasis renal (37). Es aconsejable considerar la máxima cantidad de ingesta de vitamina c que es tolerada por el organismo del ser humano según la edad (Tabla N° 5).

TABLA N°5 Nivel máximo de ingesta tolerable (nm) de ácido ascórbico	
Grupo Etario	NM (mg/día)
Infantes 0-12 meses	De acuerdo a alimentos y fórmula. *
Niños 1-3 años	400
Niños 4-8 años	650
Niños 9-13 años	1.200
Adolescentes 14-18 años	1.800
Adultos 19 años y más	2.000

Fuente: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, 2000 (43).

3.1.2.11. Fuentes alimenticias de ácido ascórbico

Las fuentes naturales de ácido ascórbico son las frutas y los vegetales frescos, siendo acerola, soja, brócoli, pimientos, kiwi, pomelo, naranja, y tomate los que poseen mayor contenido de esta vitamina (45).

Como se muestra en la tabla N°6, diferentes tipos de frutas y verduras varían en su contenido de ácido ascórbico (46).

Tabla N° 6 Fuentes alimenticias de ácido ascórbico		
Alimento	Porción	Vitamina C (mg)
Jugo de naranja	¾ taza (6 onzas)	62-93
Jugo de pomelo rosado	¾ taza (6 onzas)	62-70
Naranja	1 mediano	70
Pomelo rosado	½ mediano	38
Frutillas	1 taza, enteras	85
Tomate	1 mediano	16
Pimiento rojo dulce	½ taza, crudo y picado	95
Brócoli	½ taza, cocido	51
Papa	1 mediano, al horno	17
Kiwi	1 pieza (86 g)	91
Espinacas	1 taza, frescas	8

Fuente: US Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2009 (46).

3.1.2.12. Tabaco y ácido ascórbico

Los papeles más significativos del ácido ascórbico es el de actuar como un agente reductor y antioxidante en una diversidad de procesos enzimáticos; de modo que, en el caso concreto del tabaquismo, el ácido ascórbico tiende a contrarrestar el efecto nocivo de diversas sustancias contenidas en el humo del tabaco (47).

Aunque se ha descrito que el aumento de los niveles de radicales libres en plasma producidos por el humo del tabaco se puede limitar mediante una mayor ingesta de ácido ascórbico, los antioxidantes no pueden suprimir totalmente los efectos dañinos del humo del tabaco, por lo que la mejor manera de prevenir estos efectos es evitar la exposición al humo del tabaco (47).

La vitamina C al poseer la acción antioxidante sacrifica su propia integridad molecular para evitar alteraciones de moléculas (lípidos, proteínas, ADN, etc.), funcionalmente vital e importante (48).

Muchos estudios desde 1940 han documentado que la exposición activa y pasiva al humo del tabaco reduce las concentraciones plasmáticas de vitamina C. La causa de la disminución de las concentraciones de vitamina C en fumadores es las alteraciones metabólicas (47).

En cuanto a la gestación existe una correlación fuertemente significativa entre las concentraciones de la vitamina C en fumadoras y no fumadoras embarazadas. Los niveles del ácido ascórbico son perceptiblemente más bajos en los recién nacidos de madres fumadoras que en los de madres no fumadoras. Y en caso de la leche de las madres no fumadoras contiene niveles perceptiblemente mayores de vitamina C que la de las fumadoras (47).

3.1.3. LECHE MATERNA

3.1.3.1. Glándula mamaria

La glándula mamaria humana atraviesa tres fases principales de crecimiento y desarrollo antes del embarazo y lactancia: in útero, durante los dos primeros años y en la pubertad, comienzan su desarrollo en el embrión de seis semanas y siguen proliferando hasta que se desarrollan los conductos galactóforos antes del nacimiento (49).

Es una glándula exocrina de origen ectodérmico, su tamaño y forma varía de una mujer a otra e incluso en la misma mujer en las distintas épocas de su vida. En la mujer adulta adopta la forma de una eminencia semiesférica con su parte plana adaptada a la pared torácica y situada a ambos lados de la región esternal, ocupando longitudinalmente el

intervalo comprendido entre la 2ª a la 7ª costilla y lateralmente desde la línea paraesternal hasta la línea axilar anterior (50).

En la porción más prominente de su cara convexa, se encuentra una eminencia de aspecto papilar, el pezón, de superficie rugosa y con pequeñas depresiones que representan la zona de desembocadura independiente de 12 a 20 conductos galactóforos, aparece rodeado por la areola, que es la zona cutánea anular que difiere de la piel del resto de la mama por ser más delgada y pigmentada, presentando un aspecto rugoso con múltiples prominencias correspondientes a glándulas sebáceas denominadas tubérculos de Morgagni (50).

La glándula mamaria está separada de la piel por tejido adiposo excepto en el complejo areola-pezón. El tejido adiposo está atravesado por unos cordones de tejido conectivo que van desde la capa profunda de la dermis a la hoja anterior de la fascia superficial que envuelve la glándula, constituyendo los ligamentos de Cooper, que semi compartimentalizan las estructuras mamarias (50).

Está sometida al proceso dinámico del desarrollo, el cual se inicia en el embrión y termina con el ejercicio de la lactancia (51), las funciones de la glándula mamaria son la síntesis, secreción y eyección de leche; estas funciones, conocidas como lactación se asocian con el embarazo y parto. La producción de leche es estimulada en gran parte por la hormona prolactina, secretada por la adenohipófisis, con ayuda de la progesterona y los estrógenos. La eyección de la leche es estimulada por la oxitocina, liberada por la neurohipófisis en respuesta a la succión del pezón de la madre por parte del lactante (52).

3.1.3.2.Lactogénesis

Es el inicio de la secreción de leche, e incluye todos los cambios que se producen en el epitelio mamario, desde un estado indiferenciado al principio del embarazo, hasta la lactancia completa después del parto (53) ocurre en dos etapas y son: lactogénesis I a la primera etapa, y como lactogénesis II a la segunda etapa, la etapa III de la lactogénesis es el mantenimiento de la producción de leche, también denominada galactopoyesis, o simplemente llamada lactancia (54).

A. Estadio I: Comienzo en el embarazo

En humanos ocurre durante el segundo trimestre del embarazo, alrededor de la 16ª- 20ª semana, cuando esta serie de cambios en las mamas logran que las células alveolares tengan una diferenciación que las capacita para producir leche, es decir, que ha cesado la proliferación del epitelio alveolar y las células del alveolo mamario inician su actividad secretora (55).

La secreción mamaria producida, que se puede ser de aproximadamente unos 30 ml de calostro al día al final del embarazo, contiene pequeñas cantidades de componentes de la leche, como la lactosa y alfa-lactoalbúmina, aunque las concentraciones de lactosa son reducidas, y la caseína está ausente, lo que sugiere que esta fase de la lactogénesis no ocurre en todas las células alveolares (55).

Esta secreción no se elimina a través de la succión, sino que se reabsorbe y se elimina por la orina, correlacionándose con un aumento de la prolactina en el plasma, por lo que la lactosa en la orina de la madre es un indicador durante el embarazo de que se ha producido la lactogénesis I. Cuando se ha alcanzado la lactogénesis I, la glándula ya está lo suficientemente diferenciada para producir leche, pero en la especie humana está bloqueada por la acción de la progesterona, y posiblemente también por los estrógenos (55).

Esta primera etapa de la lactogénesis comienza durante la gestación y continúa hasta la segunda etapa. La secreción producida se suele denominar calostro, y contiene concentraciones altas de sodio y cloruro, inmunoglobulinas y lactoferrina, las concentraciones de lactosa son bajas, y no contiene caseína (55).

B. Estadío II. Comienzo de la secreción láctea:

Ocurre inmediatamente después del parto, ante el descenso brusco de los estrógenos y la progesterona y aumento de los niveles de la prolactina, que asume su papel estimulador de producción de leche (56). El inicio del proceso no depende de la succión del bebé hasta el tercer o cuarto día, en que la secreción disminuye si no se extrae la leche de la mama (54).

Se sabe que esta disminución brusca de la progesterona es el “gatillo” para que se produzca la lactogénesis II (57) incluyendo el aumento del flujo sanguíneo y de la captación de oxígeno y glucosa, así como un agudo incremento de la concentración de citrato, que se considera un marcador fiable del comienzo del estadio II, se inicia clínicamente 2 o 3 días después del parto, cuando la secreción de leche es copiosa; y bioquímicamente cuando los niveles plasmáticos de α -lactoalbúmina alcanzan el máximo (coincidiendo con la subida de la leche) (54); en el estadio II está producida por la salida de la placenta, y en caso de que haya restos placentarios, podría retrasarse o impedirse la lactogénesis II en la especie humana (58).

Además de la salida de la placenta, para la producción de leche se necesitan unos niveles continuos de prolactina cerca de 200 ng/ml. La actividad lactogénica de la prolactina está modulada por una compleja interrelación entre hormonas hipofisarias, ováricas, tiroideas, suprarrenales y pancreáticas, glucocorticoides e insulina. Ésta última interviene en la

aportación y disponibilidad de la glucosa como sustrato para la elaboración de lactosa, y a su vez la prolactina estimula a la insulina en la estimulación de las células para la actividad secretora (55).

La prolactina estimula la síntesis de ARNm de las proteínas específicas de la leche a través de su unión a receptores de membrana localizadas en los galactocitos, donde se introduce en el citoplasma e incluso en el núcleo (54).

Estas moléculas de proteínas, como la caseína, la alfa-lactoalbúmina y la betalactoglobulina, son modificadas en el aparato de Golgi hasta formar parte de una vesícula secretora. La alfa-lactoalbúmina es la principal proteína del suero de la leche humana, siendo parte de la enzima lactosa sintetasa, responsable de la síntesis de lactosa en el galactocito. En ausencia de alfa-lactoalbúmina casi no existe lactosa. La lactosa es sintetizada en el aparato de Golgi a partir de glucosa del plasma, y también a partir de otros sustratos diferentes (59).

La lactosa es el carbohidrato principal de la leche y el componente más osmóticamente activo, porque atrae agua a la célula. El inicio de una secreción abundante de leche depende del incremento rápido en la síntesis de lactosa, que comienza inmediatamente después del parto y se completa generalmente antes de las 72 horas postparto (55).

Al incremento en el volumen de leche producida y transferida al neonato, se acompaña un cambio drástico en la composición, hasta que se produzca la leche definitiva, en el período de la lactancia definitiva. Estos cambios preceden en unas 24 horas a la aparición del gran incremento en el volumen de leche, y se pueden explicar por el cierre de la vía paracelular, con el cierre de este espacio entre las células epiteliales, el sodio y el cloruro, no pueden pasar desde el espacio intersticial a la luz alveolar y deben secretarse por la vía celular, y la lactosa (que es sintetizada en las células epiteliales), no puede pasar al plasma (55).

C. Estadio III. Galactopoyesis o establecimiento y mantenimiento de la secreción láctea madura:

El mantenimiento de la secreción de leche antes conocido como galactopoyesis, se denomina ahora estadio III de la lactogénesis para el establecimiento y mantenimiento de la lactancia es indispensable la integridad del eje hipotálamo – hipofisario, que regula los niveles de prolactina y oxitocina (54).

El mecanismo se inicia con el reflejo de succión del bebe al estimular los receptores sensitivos del pezón, lo que produce un reflejo neural aferente, vía medula espinal al mesencéfalo y de ahí al hipotálamo, desencadenando la secreción de prolactina de la

hipófisis anterior y oxitocina de la hipófisis posterior. La prolactina estimula la síntesis y producción de leche y cada vez que la madre amamanta al bebé se produce una oleada cuya secreción aumenta de 10-20 veces sobre los niveles basales, efecto que dura aproximadamente una hora (56).

La prolactina ejerce un papel importante en la producción, ya que cuando se inhibe, se suprime la lactancia. Para ejercer su efecto lactogénico son necesarias otras hormonas como la insulina, hormonas tiroideas, corticoides y hormonas del crecimiento. Los niveles de prolactina aumentan por el estímulo del pezón y la areola realizado con la succión, por lo que una mayor frecuencia de mamadas aumenta los niveles de prolactina y consecuentemente se eleva la producción de leche. Los niveles plasmáticos en las mujeres que amamantan son muy variables, probablemente por el ritmo circadiano y el número de tomas en 24 horas (55).

El sistema dopaminérgico controla la regulación de la concentración plasmática de prolactina. La cantidad de dopamina que alcanza la adenohipófisis determina la cantidad de prolactina secretada, por lo que el estímulo del pezón y la areola en cada succión produce un reflejo neurohormonal que inhibe esta dopamina, produciendo una liberación de prolactina. Es importante un vaciado frecuente de la leche producida, ya que existen factores como la proteína FIL, que junto con otros factores como la presión intraalveolar, actúan sobre las células alveolares disminuyendo la producción láctea y la sensibilidad a la prolactina (55).

La salida de la leche de las mamas ocurre por la presión negativa ejercida con la succión del neonato, y también por la acción de la oxitocina, que contrae las células mioepiteliales que rodean a los alveolos y provoca la eyección de la leche. La síntesis de oxitocina se incrementa por la succión del neonato, que estimula los receptores táctiles de la areola, y también se libera en respuesta a otros estímulos como la manipulación del pezón, y a estímulos sonoros o visuales relacionados con el neonato (55).

3.1.3.3.Mecanismos celulares de secreción de leche

Cada célula del epitelio mamario produce leche completa cuyos componentes se secretan o transporta por 5 vías diferentes: (57) exocitosis (I), síntesis y secreción de lípidos (II), transporte a través de la membrana apical (III), transcitosis (IV) y paracelular (V).

A. La vía I, o exocitosis:

Se inicia en el núcleo con la síntesis de RNAm específico para las proteínas de la leche. Las moléculas de proteínas son modificadas en el aparato de Golgi hasta formar parte de una vesícula secretora. La principal proteína del suero de la leche humana es la alfa-lactoalbúmina, la que es parte de la enzima lactosa sintetasa, responsable de la síntesis de lactosa en el galactocito (60).

En el mismo Golgi se sintetiza la lactosa, la que atrae agua hacia la célula. Gran parte de la lactosa es sintetizada a partir de la glucosa del plasma, pero también existe hexoneogénesis, es decir, síntesis de lactosa en la célula mamaria a partir de otros sustratos diferentes de la glucosa. Este mecanismo es especialmente utilizado en períodos de ayuno (61).

B. La vía II:

Es la que usan los lípidos. Los triglicéridos sintetizados en el retículo endoplásmico liso a partir de ácidos grasos y glicerol, son envueltos por la membrana plasmática y salen en forma de micelas (59).

C. La vía III:

De transporte a través de la membrana apical, es la que usa el sodio, potasio, cloro, algunos monosacáridos y el agua, pero no es usada por el calcio, fosfato ni citrato (59).

D. La vía IV:

Permite el paso de proteínas intactas entre las que se encuentran la IGA, insulina, prolactina, factores de crecimiento y otras hormonas que son transportadas del plasma hacia la leche (59).

E. La vía V:

Es el paso de sustancias entre las células. Esta vía se observa durante el embarazo, durante episodios de mastitis o durante el período de destete, pero no está presente durante la lactancia ya que las células se unen estrechamente (59).

3.1.3.4. Composición química de la leche materna

La composición de la leche humana está adaptada, al igual que en cada especie, a las necesidades nutricionales del recién nacido, siendo su composición distinta en cada especie de mamífero.

Así, la leche humana contiene hormonas y factores de crecimiento, enzimas, proteínas y péptidos bioactivos, nucleótidos y poliaminas, oligosacáridos, ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, etc. Desgraciadamente, nuestros conocimientos actuales sobre el papel biológico de estas sustancias son limitado, aunque existen suficientes datos para apoyar la hipótesis de que ejercen importantes funciones en el desarrollo y crecimiento del recién nacido (62).

La leche materna sufre modificaciones de los elementos que la integran en diferentes etapas (63).

A. Pre calostro:

Es un exudado del plasma que se produce en la glándula mamaria a partir de la semana 16 de embarazo. Cuando el nacimiento ocurre antes de las 35 semanas de gestación, la leche producida es rica en proteínas, nitrógeno total, inmunoglobulinas, ácidos grasos, magnesio, hierro, sodio y cloro. Tiene bajas concentraciones de lactosa, ya que un recién nacido prematuro tiene poca actividad de lactasa (63).

B. Calostro

Se secreta cinco a siete días después del parto, tiene una consistencia pegajosa y es de color amarillento por la presencia de β -carotenos. Su volumen puede variar de 2 a 20 mL/día en los tres primeros días; a medida que el bebé succiona, aumenta hasta 580 mL/día hacia el sexto día (63).

Contiene una mayor cantidad de proteínas (97% en forma de IgA) y menos cantidad de lactosa y lípidos que el precalostro, vitaminas liposolubles, lactoferrina, factor de crecimiento, lactobacilos Bifidus, sodio y zinc. En concentraciones menores se encuentran las grasas, la lactosa y las vitaminas hidrosolubles (63) (64).

El calostro contiene linfocitos T, B y NK específicamente sensibilizados que se originan en el tejido linfático adyacente al tubo digestivo y que migran a la glándula mamaria, aportando a la leche células B, inmunológicamente activas secretoras de IgA (64).

Protege contra infecciones y alergias ya que transfiere inmunidad pasiva al recién nacido por absorción intestinal de inmunoglobulinas; además, contiene 2000 a 4000 linfocitos/mm³ y altas concentraciones de lisozima; por su contenido de motilina, tiene efectos laxantes que ayudan a la expulsión del meconio (64).

C. Leche de transición

Se produce durante el cuarto y hasta el décimo día postparto; en ella se puede detectar un aumento en el contenido de lactosa, grasa y vitaminas hidrosolubles con respecto al calostro; puede observarse disminución de las proteínas, inmunoglobulinas y vitaminas liposolubles debido a que se diluyen por el incremento en el volumen de producción, que puede alcanzar 660 mL/día hacia el día 15 postparto. Su color blanco se debe a la emulsificación de grasas y a la presencia de caseinato de calcio decimocuarto; el volumen promedio que produce la glándula mamaria es de entre 600 a 750 mL/día (63) (64).

D. Leche madura

Su producción inicia a partir del día 15 postparto y puede continuar por más de 15 meses. Su volumen promedio es de 750 mL/día, pero puede llegar hasta 1,200 mL/día en madres con embarazo múltiple (64).

- *Agua:* Representa el 87% del total de sus componentes y cubre satisfactoriamente los requerimientos del bebé, aún en circunstancias extremas de calor, por lo que no se requieren líquidos suplementarios.
- *Osmolaridad:* La carga renal de solutos en la leche humana es de 287 a 293 mOsm, a mayor carga renal de solutos, mayor será el requerimiento de líquidos claros que deben darse al bebé.
- *Energía:* Aporta 670 a 700 kcal/L en su mayoría a través de los hidratos de carbono y las grasas (64).
- *Hidratos de Carbono:* Aportan energía al sistema nervioso central. La lactosa es el principal hidrato de carbono que contiene; favorece el desarrollo de la flora intestinal por las Bifidobacterias e impide el crecimiento de microorganismos patógenos por ser acidificante; mejora la absorción de calcio y mantiene estable la osmolaridad de la leche porque conserva bajas concentraciones de sodio y potasio
- *Grasas:* El volumen de lípidos difiere entre mujeres (de 1 a 7 g/dL), lo que depende de diferentes variables, la leche humana aporta ácidos grasos de cadena larga cuyos precursores son el ácido linolénico y el ácido linoleico, se conocen como ácidos grasos indispensables ya que no pueden ser sintetizados por el ser humano y deben provenir de la dieta de la madre.
- *Vitaminas:* En la leche madura las vitaminas hidrosolubles tienen una concentración óptima; la niacina y la vitamina C son las más abundantes, de las liposolubles contiene mayores concentraciones de β -caroteno y la vitamina E, A

pesar de no tener niveles óptimos de vitamina D, los bebés alimentados con leche materna no padecen raquitismo, ya que sí poseen un sulfato de esa vitamina, adquirida por vía transplacentaria que tiene actividad durante los primeros tres meses (64).

- **Minerales:** Destaca el hierro, cuyas concentraciones se reducen a lo largo de la lactancia hasta mantenerse estable a los seis meses. Se absorbe entre 45 y 75% de su contenido total. Una explicación para esto es que el hierro en la leche materna se encuentra unido a las seroproteínas en 65 a 81% y una baja cantidad (2 a 14%) unido a la caseína que, al tener un paso lento por el estómago, sufre una degradación. La relación calcio/fósforo de la leche materna es de 1.2 a 2; esto es útil en la absorción hasta de 75% del calcio, de esto depende la formación del tejido óseo en la infancia (64).

3.1.3.5. Color de la leche

El color de la leche humana resulta de la interacción de sus constituyentes, pudiendo variar de azul claro muy tenue hasta un amarillo intenso, pasando por colores intermedios, como verde oscuro o blanco opaco sin que eso suponga anomalías (65).

Las alteraciones en el color se producen, sobre todo, por variaciones en la composición de la leche o a lo largo de la toma, en función del predominio de las fases soluble, suspendida o emulsionada (65).

- a) Inicio de la toma:** rica constituyentes hidrosolubles, la leche tiende a la coloración del agua de coco, pudiendo variar de azul claro hasta verde oscuro intenso, como consecuencia de la presencia de diferentes tipos de pigmentos solubles en el suero o sustancias que presentan agrupamientos cromóforos en su estructura.
- b) Mitad de la toma:** como consecuencia del aumento de la concentración de micelas de caseínas, la leche tiende a asumir una coloración blanca opaca, que será tanto más intensa cuanto mayor sea la cantidad de micelas presentes.
- c) Fin de la toma:** la leche del “final” tiende a una coloración amarillenta en virtud del aumento del contenido de lípidos. El color amarillo deriva de la presencia de pigmentos liposolubles que se encuentran concentrados en esta fracción.

Las variaciones de color de la leche humana, generalmente, no constituyen motivo de preocupación. Las tonalidades entre el rojo ladrillo y café con leche indican la presencia de sangre; en estos casos habría que identificar cual es la causa del sangrado (65).

3.1.3.6. Olor y sabor de la leche

El sabor y el olor de la leche, son dos características que están muy relacionadas entre sí, por lo cual hablando del primero hay que hacer alusión en muchos casos al segundo. De los más de 200 componentes que constituyen la leche, tienen especial incidencia en el desarrollo del olor y el gusto algunos compuestos de bajo peso molecular presentes en muy bajas concentraciones, como el acetaldehído, acetona y formaldehído y algunos ácidos grasos libres (66).

3.1.3.7. Tabaco y lactancia materna

El efecto del consumo de tabaco sobre la fisiología de la lactancia y sobre riesgos potenciales en el niño son de gran significación. Basta fumar 5 cigarrillos al día para reducir significativamente el volumen de leche producido. El volumen lácteo producido en la madre de término es un 30% menos, en la madre de prematuro es de un 50 % (67).

Estudios sobre el sueño del bebé con consumo de tabaco antes de amamantar, muestran una reducción del sueño activo, lo que podría estar relacionado con los trastornos de aprendizaje descritos en hijos de madres con consumo de tabaco (66).

Otros efectos atribuidos al tabaquismo son cambio de sabor de la leche, rechazo de amamantar por el lactante, producción de “cólicos”, mayor riesgo de muerte súbita. Además, disminuye la interleukina 1 alfa, aumenta la leptina y la beta endorfina (66).

La nicotina se encuentra naturalmente en diversas especies de la planta del tabaco y en los productos derivados. La forma más rápida y eficiente para hacer llegar la nicotina al cerebro del niño en gestación o del recién nacido, es que la madre inhale (voluntaria, involuntaria, activa o pasivamente) el humo de tabaco producido por la combustión del cigarrillo o exhalado por la misma madre fumadora, o por otros fumadores miembros de la familia o del contexto social (68).

El nivel de nicotina en la leche de madres fumadoras es alrededor del triple de su concentración plasmática (69).

En lactantes de madres fumadoras se encontraron mayores valores de temperatura, frecuencia respiratoria y saturación de O₂ basales, mientras que en el período pos amamantamiento se constató una mayor disminución de la frecuencia respiratoria y saturación de O₂ sanguínea (70).

La nicotina se absorbe muy bien a través de las mucosas, por lo cual los bebés lactantes están altamente expuestos al xenobiótico mediante la leche materna que consumen. Debe destacarse que el principal determinante del incremento de los niveles de cotinina (metabolito de la nicotina) en la orina de los lactantes es la lactancia materna (71).

3.1.4. PROLACTINA

La prolactina (PRL) es una hormona polipeptídica sintetizada y secretada principalmente por las células lactotropas células especializadas de la adenohipófisis (hipófisis anterior) (72), que tiene un interesante sistema de regulación neuroendocrino para su secreción. El hipotálamo ejerce un predominante efecto inhibitorio sobre la prolactina (PRL) a través de la dopamina (73).

Posteriormente se demostró que la prolactina participaba en el desarrollo de la glándula mamaria y en la producción de las proteínas de la leche en el embarazo y en el posparto (72).

Sus efectos en distintas especies están relacionados con diversas áreas como la reproducción, el desarrollo y crecimiento, el equilibrio de líquidos y electrolitos y la regulación del sistema inmunológico (72).

Además de la glándula hipofisaria, la prolactina humana es sintetizada en diferentes sitios como el miometrio uterino, la decidua placentaria y diversas células del sistema inmunológico (72).

Tiene una secreción pulsátil y circadiana y los valores más elevados se encuentran en la fase “no-REM” del sueño durante la fase lútea del ciclo menstrual de la mujer. Es importante tener en cuenta que la prolactina es una hormona de estrés y son varias las causas que pueden modificar sus valores plasmáticos. La prolactina también es sintetizada por la placenta y está presente en el líquido amniótico (73).

La prolactina es una de las hormonas más versátiles de la glándula pituitaria en términos de estructura y acción biológica. Se ha postulado que para el funcionamiento biológico normal del ovario y la secreción de leche son necesarias cantidades mínimas de prolactina que varían desde 5 hasta 25 ng/L, mientras elevados niveles séricos de la hormona están asociados con una variedad de trastornos reproductivos que incluyen: amenorrea, oligomenorrea, anovulación y ciclos ovulatorios cortos (74).

A. Estructura génica y proteica de la prolactina

Los genes que codifican la prolactina, la hormona de crecimiento y la hormona lactógeno placentaria provienen de un gen ancestral común que, por duplicación, El gen humano de la prolactina se localiza en el cromosoma 6, tiene un tamaño de unas 10 kb y está compuesto por 5 exones y 4 intrones. Su transcripción está regulada por dos regiones promotoras, la proximal que controla específicamente su expresión hipofisaria y la más externa que regula su expresión extra-hipofisaria (13).

B. Funciones biológicas de la prolactina

▪ Glándula mamaria y lactancia

La prolactina regula el desarrollo y crecimiento celular de la glándula mamaria que se desarrolla en tres grandes etapas, la mamogénesis o crecimiento y desarrollo de la glándula mamaria, la lactogénesis o síntesis de la leche, y la galactogénesis o proceso funcional de la secreción láctea, es necesaria en la ramificación de los ductos y en el crecimiento y desarrollo lóbulo alveolar de la glándula mamaria durante la gestación (75).

En la lactogénesis la prolactina estimula la captación de aminoácidos, la síntesis de caseína y lactoalbúmina, la captación de glucosa y la síntesis de lactosa, así como de los ácidos grasos de la leche (75). Además, la prolactina regula el tránsito de IgA a través del epitelio celular (72).

▪ Conducta materna

La influencia de la prolactina en la conducta maternal ha sido bien estudiada en animales, si bien debe destacarse que la prolactina no genera este comportamiento, si lo favorece (75).

▪ Homeostasis

Además de regular funciones reproductoras, la prolactina controla un conjunto de funciones de autorregulación, que conducen al mantenimiento en la composición y propiedades del medio interno del organismo. Entre ellas hay que destacar, las acciones inmunorreguladoras de la prolactina, que directa o indirectamente está implicada en el desarrollo y maduración de las células del timo y de los órganos linfoides periféricos (75).

▪ En el sistema inmunológico

La prolactina ejerce efectos paracrinos y autocrinos y ha sido relacionada con algunos procesos de autoinmunidad (72).

C. Tabaco y prolactina

El tabaquismo reduce los niveles basales de prolactina, sin modificar el pick la liberación de prolactina frente a la succión (67).

De todas formas, la nicotina influye negativamente en la lactancia materna (LM), ya que causa una disminución de la producción de leche al provocar una disminución de la prolactina (76).

3.2. Análisis de antecedentes investigativos

3.2.1. Antecedentes Internacionales

▪ *NICOTINA EN LECHE MATERNA Y SUS CONSECUENCIAS EN LOS LACTANTES*

Gulayin M, Mestorino N, Errecalde J.

Salud (I) Ciencia 21 (2015) 511-516 La Plata – Argentina (77).

Resumen:

El tabaquismo, principal causa de muerte prevenible, es una pandemia cuya prevalencia en mujeres ha aumentado en las últimas décadas.

Objetivo: Este trabajo pretende exponer los principales efectos de la nicotina en el lactante y su influencia en la composición de la leche materna.

Síntesis de los datos: La lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida es la alimentación ideal para el desarrollo del neonato, por lo que su pureza debe ser conservada. La nicotina pasa a la leche materna, exponiendo a los lactantes a posibles efectos tóxicos: mayor riesgo de infecciones, cólicos, irritabilidad, síndrome de muerte súbita del lactante y síndrome de abstinencia.

Conclusiones: El tabaquismo disminuye el volumen de leche producido y altera la composición de ésta, disminuyendo su contenido de yodo, vitaminas y de grasas e incrementando los niveles de compuestos policíclicos aromáticos. El análisis fisiopatológico, clínico y socioeconómico de la problemática es complejo, por lo que es necesario generar alianzas interdisciplinarias para afrontarla.

Palabras clave: tabaquismo activo, tabaquismo pasivo, leche materna, nicotina, toxicidad, efectos adversos.

- *INFLUENCIA DE LA EXPOSICIÓN AL HUMO DE CIGARRILLO EN EL LADO DE LA GANANCIA DE PESO Y EL CONSUMO DE ALIMENTOS EN RATAS EMBARAZADAS: ANÁLISIS DEL PESO Y DE LA LONGITUD DE LOS CRÍAS AL NACER.*

Bezerra P, Suely T, Clovis Botelho C.

Rev Bras Ginecol Obstet. 2006; 28(3): 143-50 Sao Paulo (SP), Brasil (78).

Resumen:

Objetivos: Analizar el efecto del tabaquismo sobre la ganancia de peso y la ingesta de alimentos en ratas durante el embarazo, y las crías' el peso y la longitud al nacer.

Métodos: Hemos estudiado 51 ratas Wistar (día 2) hasta el final de la gestación, divididos en tres grupos: Grupo F: 15 ratas hembras expuestas al humo de dos cigarrillos/animal/día + aire comprimido (10 L/ min); Grupo Air: 18 ratas hembras expuestas a aire comprimido (10 L/min); Grupo C: 18 ratas no manipulados y no expuestos. Los parámetros medidos fueron: peso de las ratas y su consumo de alimentos y la longitud y peso de las crías al nacer. Se aplicó la prueba de Lavene para comprobar el comportamiento de la distribución de variables numéricas, y para el análisis paramétrico se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) o la prueba de la t de Student, según corresponda. El nivel de significación fue de $p < 0,05$.

Resultados: Las ratas expuestas al tabaco consumían menos alimentos por día [Grupo F=18,9 ($\pm 1,2$) vs grupo Air=21,7 ($\pm 1,6$) vs. grupo C=24,2 ($\pm 1,7$); ($p < 0,05$)] y mostraron una menor ganancia de peso al final de la gestación en relación a las ratas hembras expuestas a aire comprimido y el grupo de control: peso a los 20 días de la gestación: Grupo F=338.9 g ($\pm 13,8$) vs grupo Air=352,3g ($\pm 15,9$) versus el grupo C=366.3 g ($\pm 13,1$); $p < 0.001$). El peso de las crías al nacer [(Grupo F=5,5 g ($\pm 0,3$); Grupo Air=5,9 g ($\pm 0,5$); Grupo C=5,9 g ($\pm 0,4$) - $p < 0,01$] y la longitud al nacer [Grupo F=6.8 cm ($\pm 0,2$); Grupo Air=6,9 cm ($\pm 0,2$); Grupo C=6,9 cm ($\pm 0,1$) - $p < 0,05$] fueron significativamente menores en el grupo de ratas expuestas al tabaco en relación a los otros dos grupos, los cuales no difirieron entre sí.

Conclusiones: La exposición al humo de tabaco reduce la ganancia de peso y consumo de alimento de las ratas durante la gestación y produce reducción en el peso y la longitud de las crías al nacer.

Palabras clave: Tabaquismo; embarazo; ganancia de peso; peso al nacer; retardo del crecimiento fetal; Ratas.

3.2.2. Antecedentes Locales

- *EFFECTO DEL ÁCIDO ASCÓRBICO SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO PRODUCIDO POR LA INHALACIÓN DE HUMO DE CIGARRILLO EN RATAS.*

Núñez Quiroz, Roberto Orlando

Universidad Católica de Santa María-2008(Arequipa – Perú) 01-112 (79).

Resumen:

Objetivo: El propósito del trabajo fue identificar el efecto del ácido ascórbico sobre el estrés oxidativo producido por la inhalación de humo de cigarrillo en los pulmones de ratas de experimentación a través de la determinación del efecto broncodilatador del salbutamol en anillos bronquiales de segundo grado y de la medición del malonaldehído (MDA) producido en el tejido pulmonar.

Metodología: Se realizó un estudio experimental de laboratorio. Para esto se contó con 18 ratas divididas en 3 grupos: Grupo I o control, Grupo II expuesto a humo de cigarrillo y Grupo III expuesto a humo de cigarrillo y a la administración de ácido ascórbico. El ácido ascórbico fue administrado por vía oral a razón de 5mg/kg de peso/día durante 6 días a la semana por 4 semanas; 15 minutos después de esto se realizó la exposición al humo por 15 minutos durante las 4 semanas. Al cabo de este tiempo se procedió a sacrificar a los animales para obtener el tejido pulmonar y los bronquiolos de segundo grado con lo que se determinó la cantidad de MDA producido y la respuesta broncodilatadora al salbutamol respectivamente. Seguidamente se llevaron los resultados a una matriz de datos para el análisis, aplicación de pruebas estadísticas y representación en tablas y figuras.

Resultados: Se encontró que la inhalación pasiva del humo del cigarrillo produce una disminución en la respuesta broncodilatadora cuando se administra salbutamol a los bronquiolos de las ratas expuestas, la misma que revierte en parte en el Grupo III ($p \leq 0,05$). También encontramos que la medición de MDA en tejido pulmonar en los grupos I y III, fue estadísticamente similar. En cambio, el valor del MDA en el Grupo II fue mayor en relación a los otros 2 grupos ($p \leq 0,05$).

Conclusiones: Concluimos señalando que existiría un efecto protector pulmonar del ácido ascórbico al ser añadido como suplemento en la dieta de ratas expuestas pasivamente al humo del cigarrillo. Lo observado nos permite sugerir el probable efecto beneficioso que tendría el ácido ascórbico sobre la disminución del estrés oxidativo a nivel pulmonar en humanos expuestos a la inhalación pasiva del humo del cigarrillo.

Palabras clave: estrés oxidativo, humo de cigarrillo, malonaldehído (MDA), broncodilatación.

- *EFFECTOS MATERNOS EN RATAS RATTUS NORVEGICUS VAR. WISTAR Y SUS CRÍAS EXPUESTAS AL HUMO DE LEÑA, AREQUIPA, 2015.*

Llanos Corrales Vanessa

Universidad Católica de Santa María (Arequipa – Perú) 1-105 (80).

Resumen:

La contaminación de la Biomasa (principalmente de leña) en el Perú, es un problema grave para la población, teniendo como principal contaminante el monóxido de carbono, afectando la salud sobre todo en un embarazo tanto en su desarrollo, como crecimiento del producto.

Objetivo: Determinar los efectos en ratas preñadas y sus crías expuestas al humo de 100 gr. de leña, a una concentración de 1000ppm durante 20, 40 y 60 minutos y comparar los resultados tanto de las ratas como de sus crías expuestas al humo de leña y las del grupo control.

Metodología: Investigación experimental realizada en la ciudad de Arequipa, prospectivo, longitudinal y de campo. Se utilizaron 16 unidades experimentales de Ratas *Rattus Norvegicus var. Wistar*, de 200-300gr. de 18 semanas de edad, distribuidas en 3 grupos experimentales, conformado por 4 ratas exponiéndolas al humo de leña por 20, 40 y 60 minutos y 1 grupo control que no fue expuesto al humo de leña. La exposición se dio por la combustión de 100 gr de leña por grupo 1 vez por día por 24 días de la gestación de las ratas.

Para el análisis descriptivo se realizó tablas de frecuencias absolutas y relativas porcentuales para variables categóricas y para variables cuantitativas se calculó la media y desviación estándar. El contraste de la hipótesis fue verificado por la prueba de Chi Cuadrado para variables cualitativas y el análisis de varianza de un factor de variabilidad y prueba de especificidad de Tukey para variables cuantitativas, ambas pruebas se procesaron con un nivel de significancia del 5%. El procesamiento fue mediante el software SPSS versión 22.

Resultados: Según la prueba de chi cuadrado se encontró que la frecuencia de aborto, la preñez pre termino y a término en ratas del grupo control y 20, 40 y 60 minutos presento diferencias significativas ($P < 0.05$). Según el análisis de varianza el peso, perímetro abdominal y el número de crías vivas en las ratas expuestas y no expuestas de

humo de leña, presento diferencias estadísticas significativas. En la prueba de Tukey el peso, perímetro abdominal y número de crías vivas fue menor en ratas expuestas a 40 minutos, el número de crías en ratas expuestas al humo de leña fue menor en 40 y 60 minutos. Según el análisis de la varianza el peso, talla, sindactilia, perímetro craneal, mortinato, micromelia y muerte súbita promedio de las crías de las ratas expuestas a humo de leña presento diferencias estadísticas significativas ($P < 0.05$). En cuanto a óbito fetal, restricción del crecimiento intrauterino y cola corta promedio en las crías de las ratas expuestas a humo de leña y control no presento diferencias estadísticas significativas. La prueba de Tukey indica que el menor peso, talla y el mayor promedio de sindactilia fueron a 60 y 40 minutos, el menor perímetro craneal y micromelia se encontró en ratas, expuestas a 60 minutos, el mayor promedio de mortinato se presentó en 40 minutos.

Conclusiones: Las ratas expuestas al humo de leña tienen más efectos a mayor tiempo de exposición en la terminación de la preñez, incremento de peso, circunferencia abdominal y numero de crías. Se encontró que la exposición de las crías de las ratas expuestas al humo de leña menor fue en el peso, talla y perímetro craneal y mayor proporción de sindactilia, cola corta en 60 y 40 minutos de exposición y mayor proporción de micromelia y mortinato en 40 minutos de exposición, comparadas con el grupo control.

Palabras Clave: Humo de leña, Crías de ratas, Gestación.

4. HIPÓTESIS

Dado que la exposición al humo de cigarrillo produce efectos en las características fisicoquímicas de la leche como la disminución en la cantidad de yodo, grasas, niveles de vitaminas E (77) y cambios en la concentración de prolactina en sangre (14).

Es probable que el ácido ascórbico (vitamina C) que posee una acción antioxidante, permita reducir los efectos producidos tanto en las características fisicoquímicas de la leche, así como en la concentración de prolactina en sangre de ratas *Rattus Norvegicus* var. *Wistar*.





II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE VERIFICACIÓN

1.1 Técnica

Observación experimental.

1.2 Instrumento

Ficha de recolección de datos.

Variables	Indicadores	Técnica	Instrumento
Variable independiente Administración de ácido ascórbico	Ácido ascórbico + exposición de humo de cigarrillo.	Administración y exposición directa	Observación experimental
	Solo exposición de humo de cigarrillo.		
	Sin administración, ni exposición.		
Variable dependiente Características fisicoquímicas en la leche	Densidad	Observacional y análisis de laboratorio	Ficha de recolección de datos. ANEXO 1
	Potencial de hidrógeno (pH)		
	Proteínas		
	Glucosa		
	% Suero		
	% Crema		
	Grasas		
	Calorías		
	Aspecto		
	Color		
	Olor		
Variable dependiente Concentración de prolactina en sangre	Niveles de prolactina		

1.3 Materiales

- Materiales de escritorio:
 - Papel bond
 - Lapiceros
 - Carpeta
 - Anillado

- Material tecnológico: impresiones y horas de uso en la computadora e internet.
- Materiales de laboratorio:

a) *Equipos:*

- Microcentrífuga.

b) *Implementos:*

- Tiras reactivas para pH.
- Tiras reactivas Medi - Test Combi 11
- Tubos capilares de vidrio estándar (75 x 15 mm de diámetro exterior) sin heparina.
- Tubos al vacío para extracción de sangre.
- Agua destilada.

c) *Materiales adicionales*

- 02 envases de plástico tipo bidón con orificios para ingreso y salida de aire.
- 08 cajetillas de cigarrillo marca “Hamilton” (20 unidades cada una).
- 100 mg de ácido ascórbico (vitamina C) en solución oral en gotas ASTYMIN-C frasco de 15 ml.
- Jeringas desechables de tuberculina de 1 ml.
- Jeringas de 3 y 5 ml.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ubicación espacial:

Precisión del lugar:

- Departamento: Arequipa
- Provincia: Arequipa
- Distrito: Jacobo Hunter
- Dirección: Calle Buena Vista N° 233 Pueblo J. Juan de Dios.

Caracterización del lugar:

Lugar: Domicilio de las investigadoras.

Delimitación gráfica: ANEXO 2

2.2. Ubicación temporal:

Cronología: Esta investigación se llevó a cabo los meses de junio y julio del 2019.

Visión temporal: Prospectivo

Corte temporal: Longitudinal

2.3. Unidades de experimentación:

Se utilizaron 09 ratas hembras preñadas de raza *Rattus Novergicus* var. Wistar, de 3 a 4 meses de edad, con un peso promedio de 190 y 215 gr.

2.3.1. Formación de grupos:

Se inició formando 3 grupos al azar:

Grupo 0: Tres ratas no expuestas al humo de cigarrillo, ni se les administró ácido ascórbico.

Grupo 1: Tres ratas expuestas al humo de cigarrillo.

Grupo 2: Tres ratas expuestas al humo de cigarrillo + administración de ácido ascórbico.

2.3.2. Estandarización de los sujetos:

Todas las ratas fueron alimentadas de manera correspondiente durante el transcurso de la investigación.

Se identificó a cada una de las ratas con una marca y un número; así mismo se registró su peso semanalmente durante la experimentación, luego se colocó a cada rata en su jaula correspondiente.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1 Organización:

3.1.1 Autorización:

Se envió una solicitud al coordinador de laboratorios y gabinetes para obtener el permiso correspondiente de la venta de ratas *Rattus Novergicus var. Wistar* necesarias en este proyecto.

3.2 Metodología de experimentación:

3.2.1 Exposición al humo de cigarrillo y administración de ácido ascórbico:

Tiempo: 6 días a la semana, por un periodo de 4 semanas.

Se ejecutó de la siguiente manera:

Grupos	I Semana	II Semana	III Semana	IV Semana
0	No expuestas al humo de cigarrillo, ni se les administró ácido ascórbico.			
1	Exposición al humo de 3 cigarrillos por aprox. 30 minutos al día.			
2	Exposición al humo de 3 cigarrillos por aprox. 30 minutos al día previa administración de ácido ascórbico (Vitamina C) 40mg/kg/día.			

Proceso:

- (a) Se administró a cada rata del grupo 2 ácido ascórbico (vitamina C) por vía oral 40mg/kg /día dejando pasar 15 minutos para que sea absorbido.

- (b) Posteriormente los grupos 1 y 2 fueron expuestos al humo de cigarrillo, dentro de un bidón acondicionado.
- (c) Se encendió un cigarrillo a la vez dentro del bidón con pequeños orificios, hasta terminar los 3 cigarrillos, que tardó aproximadamente unos 30 minutos.
- (d) Terminada cada exposición el ambiente fue renovado por aire ambiental.

3.2.2 Obtención de muestras:

A) *Recolección de muestras de sangre:*

Tiempo: Pasadas 4 semanas (exposición de humo de cigarrillo y administración de ácido ascórbico) y 24 horas post parto.

- (a) Se utilizó tubos capilares colocándolo en el canto medial del ojo y en un ángulo de 30-45° del plano de la nariz.
- (b) Se realizó presión girando suavemente el tubo capilar.
- (c) La sangre fluye por acción capilar en el tubo de hematocrito.
- (d) Una vez que la sangre comience a fluir, se mantuvo la presión.
- (e) Luego se recolectó la muestra en un tubo colector de sangre
- (f) Se detuvo el sangrado, soltando la piel y dejando que el ojo vuelva a suposición normal.
- (g) Se aplicó presión en la órbita para asegurar la hemostasia (81).

B) *Recolección de muestras de leche materna:*

Tiempo: Transcurrido dos días post parto.

- (a) Las muestras fueron recolectadas por la técnica de ordeñamiento.
- (b) Se retiró a cada rata 5 minutos antes del ordeño.
- (c) Se administró una dosis de oxitocina 4 UI/kg de peso corporal a una dosis estándar de 1 ml / kg por vía intramuscular (82).
- (d) Se esperó de 5 a 10 minutos para la recolección de leche.
- (e) Se procedió a realizar masajes en la mama previa al ordeño.
- (f) Siguiendo con el respectivo ordeño de cada mama.
- (g) Se recolectó la muestra con tubos capilares.
- (h) Luego se etiquetaron las muestras para su posterior análisis.

3.2.3 Análisis de laboratorio:

3.2.3.1 Prolactina en sangre:

Se ejecutó la determinación cuantitativa de prolactina en un laboratorio.

3.2.3.2 Determinación de densidad, proteínas, glucosa, pH de la leche materna:

- Se colocó la muestra en la tira reactiva para su examinación.

- En el transcurso de 10 a 15 segundos se contrasto el color obtenido con la escala de la medición.

3.2.3.3 Análisis de crema, suero, grasas y calorías de la leche materna:

- Se extrajo la muestra de leche en tubos capilares de 75µl.
- Se centrifugo en una microcentrífuga durante 15 min a 12.000 rpm.
- Luego se midió con una regla milimetrada, las columnas de crema y suero.
Hallando con la medición total del contenido del capilar tanto el porcentaje de suero y de crema.
- Se calculó el crematocrito mediante la fórmula de Lucas:
Grasa (gr/L) = Crematocrito (%) - 0.59 / 0.146
Calorías (kcal/100 ml) = Crematocrito (%) x 3.4 + 38.9 (83) (84).

3.3 Recursos:

3.3.1 Humanos:

Investigadores:

- Bachiller Darleny Nataly Benique Cano.
- Bachiller Milagros Ulanova Condori Alcos.

Asesor: Dr. Alberto Cáceres Huambo.

3.3.2 Físicos:

Se utilizó las unidades de estudio del bioterio de la Universidad Católica de Santa María y el domicilio de las investigadoras ubicado en la ciudad de Arequipa.

3.3.3 Económicos:

El costo de la investigación será financiado por los investigadores.

4. ESTRATEGIAS PARA MANEJAR RESULTADOS

4.1 Tipos de sistematización: Computarizado.

4.2 Plan de operación:

4.2.1 Clasificación:

Tipo de matriz de ordenamiento: De registro y control.

4.2.2 Codificación:

Tipos de cuadros: de doble entrada

Sistema de codificación: Dígitos y Letras.

Tipos de procedimiento: Respuestas en concordancia al tipo de instrumento formulado.

Implementación del trabajo de codificación

4.2.3 Recuento:

Tipo de recuento: Computarizado y manual

Necesidad de matriz de conteo: esquemas tabulares.

4.2.4 Tabulación:

Tipo de cuadro: Numérico – doble entrada

4.2.5 Graficación:

Clase de gráficas convenientes: gráficas de barras simples.

Gráficas probables: de carácter optativo.

4.2.6 Análisis:

Tipo de análisis:

- Por número de variables: bivariado
- Por naturaleza: cuantitativo

Tratamiento estadístico: estadística descriptiva

- Medidas de tendencia central: media aritmética
- Medidas de dispersión o variabilidad: desviación estándar.

Manejo estadístico: Utilización de la prueba de chi cuadrado y el análisis de varianza de un factor de variabilidad con una prueba de especificidad de Tukey con un nivel de significancia del 5%.

Paquete estadístico: SPSS versión 23 (editor de datos).



CAPÍTULO III RESULTADOS

TABLA N° 1

DENSIDAD DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR.
WISTAR EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO

	Control Grupo 0	Humo Grupo 1	Humo+ácido ascórbico Grupo 2
$\bar{x}$	1.02	1.03	1.02
S	0.00	0.01	0.01
min.	1.02	1.02	1.02
máx.	1.03	1.03	1.03
TOTAL	3	3	3

Fuente: Elaboración personal

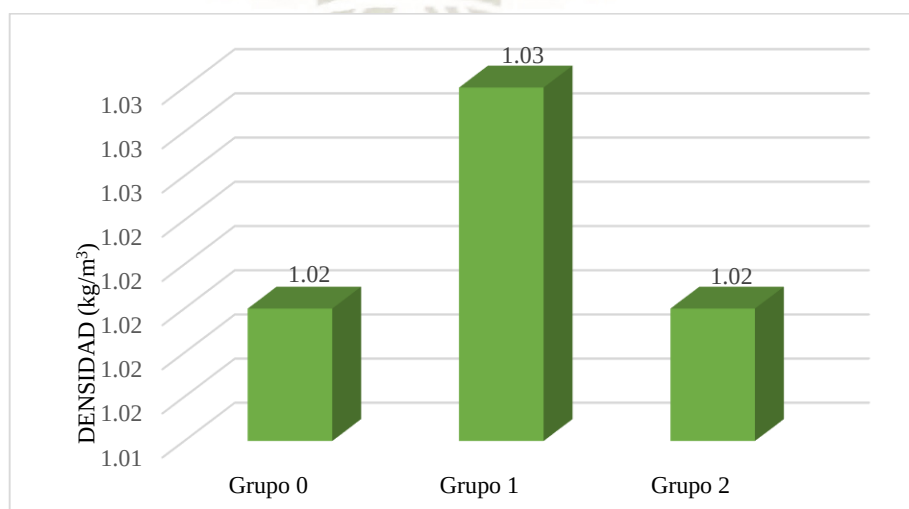
F = 0.38 P = 0.702 P > 0.05

En la tabla N° 1, según el análisis de varianza de un factor de variabilidad (F = 0.38), se muestra que la densidad (kg/m^3) de la leche materna en ratas *Rattus norvegicus* var. Wistar entre el grupo control, el grupo solo expuesto a humo de cigarrillo y el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico, no presentaron diferencias estadísticas significativas (P>0.05).

Así mismo, se muestra que la densidad de la leche materna del grupo control (grupo 0) fue de 1.02 gr/ml, del grupo sólo expuesto a humo de cigarrillo (grupo 1) fue 1.03gr/ml y del grupo expuesto a humo de cigarrillo + ácido ascórbico (grupo 2) fue de 1.02 gr/ml.

GRAFICO N° 1:

DENSIDAD DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR.
WISTAR EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO



Fuente: Elaboración personal

TABLA N° 2

POTENCIAL DE HIDRÓGENO (pH) DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR* EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO

pH	Control Grupo 0		Humo Grupo 1		Humo+ácido ascórbico Grupo 2	
	N°	%	N°	%	N°	%
6	1	33.3	1	33.3	0	0.0
7	2	66.7	0	0.0	3	100.0
7.5	0	0.0	2	66.7	0	0.0
TOTAL	3	100%	3	100%	3	100%

Fuente: Elaboración personal

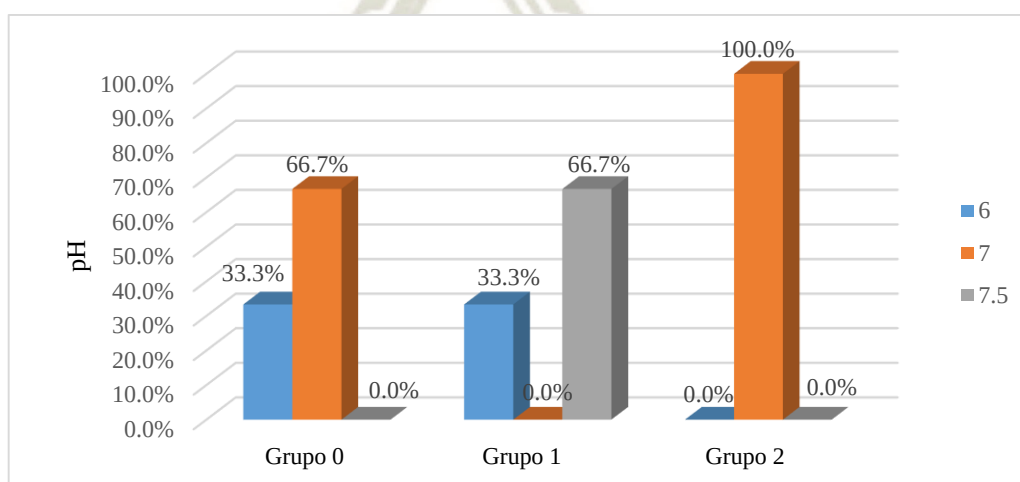
$$x^2 = 7.80 \quad P = 0.099 \quad P > 0.05$$

En la tabla N° 2, la prueba de chi cuadrado ($x^2 = 7.80$), muestra que el pH de la leche en ratas *Rattus norvegicus* var. *Wistar* entre el grupo control, el grupo solo expuesto a humo de cigarrillo y el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico, no presentaron diferencias estadísticas significativas ($P > 0.05$).

Así mismo, en el grupo control (grupo 0) el 66.7% un pH de 7; en el grupo sólo expuesto a humo de cigarrillo (grupo 1) el 66.7% de 7.5 y el 100% del grupo expuesto a humo de cigarrillo + ácido ascórbico (grupo 2) con un pH de 7.

GRAFICO N° 2:

POTENCIAL DE HIDRÓGENO (pH) DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR* EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO



Fuente: Elaboración personal

TABLA N° 3

PROTEÍNAS DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR.
WISTAR EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO

Proteínas mg/dL	Control Grupo 0		Humo Grupo 1		Humo+ácido ascórbico Grupo 2	
	N°	%	N°	%	N°	%
100	0	0.0	1	33.3	0	0.0
500	3	100.0	2	66.7	3	100.0
TOTAL	3	100.0	3	100.0	3	100.0

Fuente: Elaboración personal

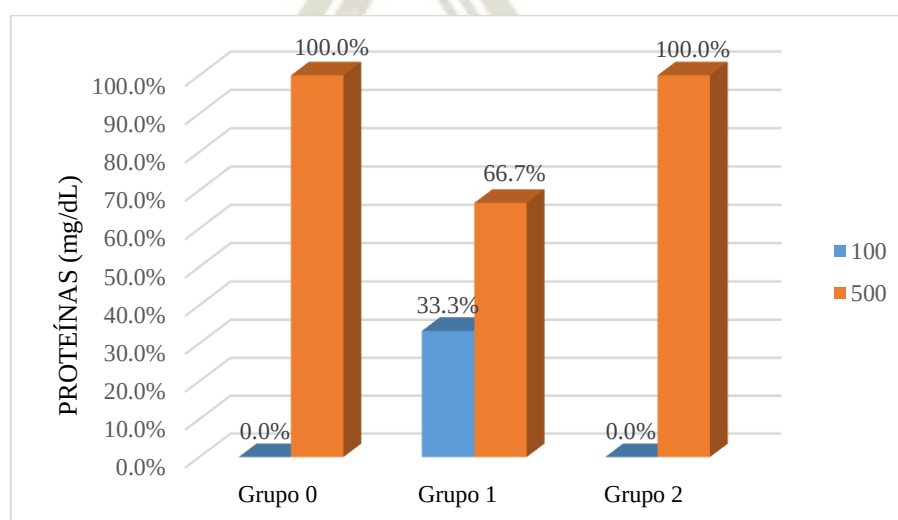
$$\chi^2 = 2.25 \quad P = 0.325 \quad P > 0.05$$

En la tabla N° 3, según la prueba de chi cuadrado ($\chi^2 = 2.25$), la cantidad de proteínas (mg/dL) en la leche materna de ratas *Rattus norvegicus* var. *Wistar* entre el grupo control, el grupo solo expuesto a humo de cigarrillo y el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico, no presentaron diferencias estadísticas significativas ($P > 0.05$).

Así mismo, en el grupo control (grupo 0) un 100% presentó 500mg/dL de proteínas, el grupo expuesto al humo de cigarrillo (grupo 1) el 66.7%, 500mg/dL y el grupo expuesto a humo de cigarrillo + ácido ascórbico (grupo 2) presentó 100 % con 500mg/dL.

GRAFICO N° 3:

PROTEÍNAS DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR.
WISTAR EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO



Fuente: Elaboración personal

TABLA N° 4:

GLUCOSA DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR.
WISTAR EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO

Glucosa mg/dL	Control Grupo 0		Humo Grupo 1		Humo+ácido ascórbico Grupo 2	
	N°	%	N°	%	N°	%
<20	2	66.7	3	100.0	2	66.7
20	1	33.3	0	0.0	1	33.3
TOTAL	3	100.0	3	100.0	3	100.0

Fuente: Elaboración personal

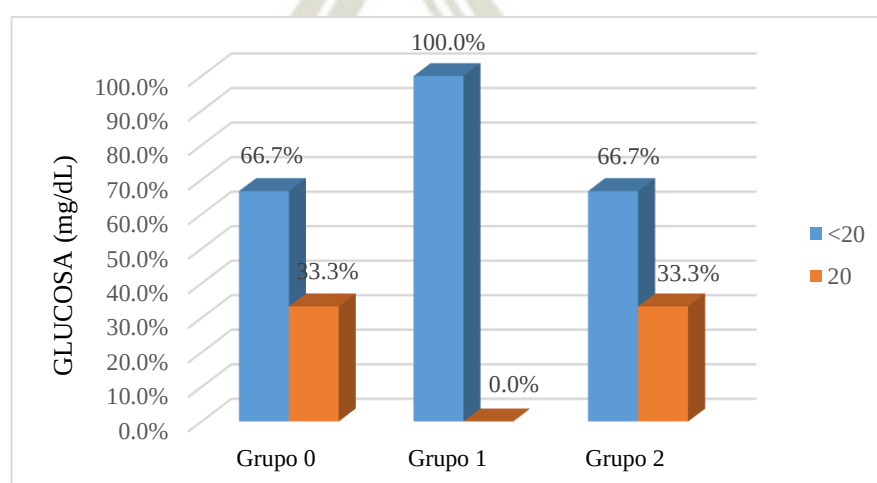
$$x^2= 1.29 \quad P = 0.526 \quad P > 0.05$$

En la tabla N° 4, según la Prueba de chi cuadrado ($x^2= 1.29$), la cantidad de glucosa (mg/dL) en la leche de ratas *Rattus Norvegicus* var. Wistar entre el grupo control, el grupo solo expuesto a humo de cigarrillo y el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico, no presentaron diferencias estadísticas significativas ($P > 0.05$).

Así mismo, en el grupo control (grupo 0) presentó 66.7% menos de 20 mg/dL de glucosa, el grupo expuesto al humo de cigarrillo (grupo 1) un 100% con menos de 20mg/dL y el grupo expuesto a humo de cigarrillo + ácido ascórbico (grupo 2) sólo el 66.7% menos de 20mg/dL.

GRAFICO N° 4:

GLUCOSA DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR.
WISTAR EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO



Fuente: Elaboración personal

TABLA N° 5:

PORCENTAJE DE CREMA DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR* EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO

	Control Grupo 0	Humo Grupo 1	Humo+ácido ascórbico Grupo 2
$\bar{x}$	18.81(a)	41.07(b)	25.15(a)
S	3.78	2.09	2.51
min.	14.54	34.74	22.99
máx.	21.74	43.48	27.91
TOTAL	3	3	3

Fuente: Elaboración personal

F = 47.43

P = 0.00

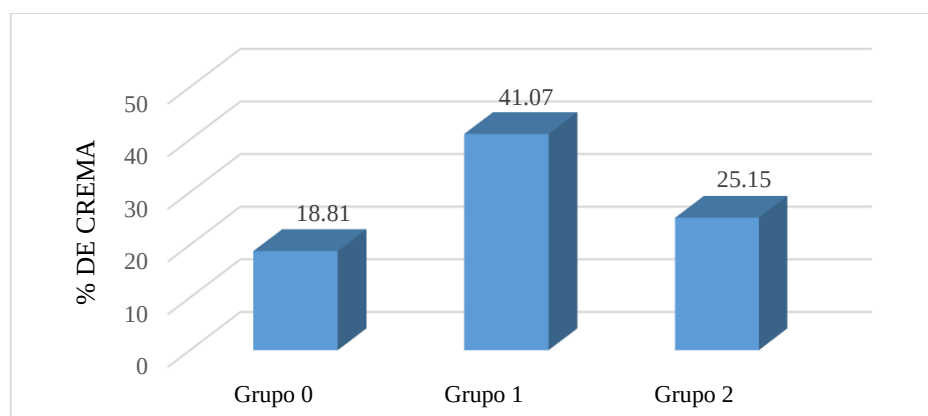
P < 0.05

En la tabla N° 5, según el análisis de varianza de un factor de variabilidad (F= 47.43), el porcentaje de crema de la leche materna de ratas *Rattus Norvegicus* var. *Wistar*, entre el grupo control, el grupo solo expuesto a humo de cigarrillo y el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico, si presentaron diferencias estadísticas significativas (P < 0.05). En cuanto a la prueba de Tukey se encontró que el porcentaje de crema de leche en ratas expuestas al humo de cigarrillo más ácido ascórbico y al grupo control es similar, pero difieren del grupo solo expuesto al humo de cigarrillo.

Así mismo, el grupo control (grupo 0) presentó 18.81% de crema en la leche de ratas, el grupo expuesto a humo de cigarrillo (grupo 1) un 41.07% y el grupo expuesto a humo de cigarrillo + ácido ascórbico (grupo 2) un 25.15%.

GRAFICO N° 5:

PORCENTAJE DE CREMA DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR* EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO



Fuente: Elaboración personal

TABLA N° 6:

PORCENTAJE DE SUERO DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR* EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO

	Control Grupo 0	Humo Grupo 1	Humo+ácido ascórbico Grupo 2
$\bar{x}$	81.86 (a)	51.69 (b)	73.78(a)
S	3.60	8.27	1.67
min	78.26	43.47	72.1
máx.	85.46	60	75.44
TOTAL	3	3	3

Fuente: Elaboración personal

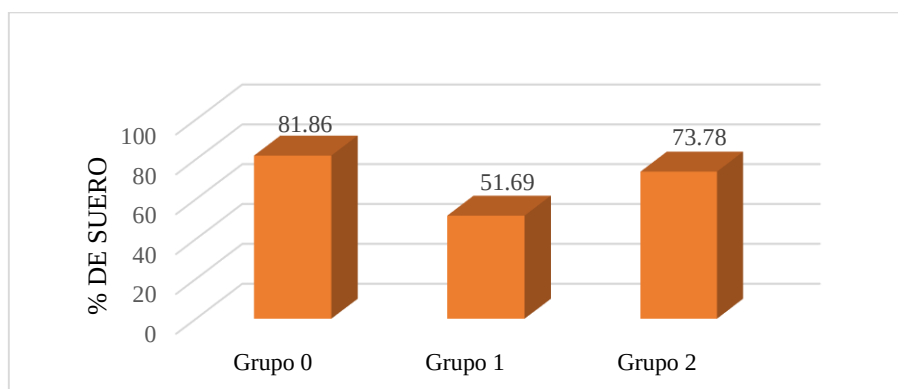
F = 26.11 P = 0.01 P < 0.05

En la tabla N° 6, según el análisis de varianza de un factor de variabilidad (F= 26.11), el porcentaje de suero de la leche materna de ratas *Rattus Norvegicus* var. *Wistar*, entre el grupo control, el grupo solo expuesto a humo de cigarrillo y el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico; presentaron diferencias estadísticas significativas (P<0.05). En cuanto a la prueba de Tukey se encontró que el porcentaje de suero en leche de ratas expuestas al humo más ácido ascórbico y el grupo control poseen resultados similares y difieren del grupo solo expuesto a humo de cigarrillo.

Así mismo, el grupo control (grupo 0) presentó 81.86% de suero en la leche de ratas, el grupo solo expuesto a humo de cigarrillo (grupo 1) un 51.69% y el grupo expuesto a humo de cigarrillo + ácido ascórbico (grupo 2) un 73.78%.

GRAFICO N° 6:

PORCENTAJE DE SUERO DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR* EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO



Fuente: Elaboración personal

TABLA N° 7:

GRASA DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR*
EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO

	Control Grupo 0	Humo Grupo 1	Humo+ácido ascórbico Grupo 2
$\bar{x}$	126.77 (a)	288.26 (b)	170.33(a)
S	27.15	16.29	14.72
min.	95.55	269.93	159.68
máx.	144.86	301.09	187.12
TOTAL	3	3	3

Fuente: Elaboración personal

F = 51.54 P = 0.00

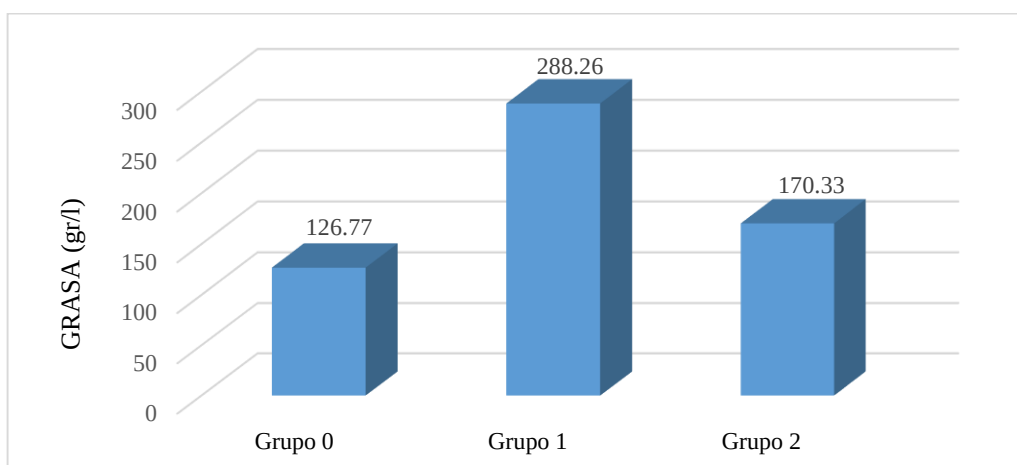
P < 0.05

En la tabla N° 7, según el análisis de varianza de un factor de variabilidad (F= 51.54) la cantidad de grasa (gr/L) de la leche materna en ratas *Rattus Norvegicus var. Wistar*, entre el grupo control, el grupo solo expuesto a humo de cigarrillo y el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico, teniendo diferencias estadísticas significativas (P > 0.05). En cuanto a la prueba de Tukey se encontró que la grasa de leche en ratas expuestas al humo más ácido ascórbico y el grupo control poseen resultados similares y difiere del grupo solo expuesto a humo de cigarrillo.

Así mismo el grupo control (grupo 0) presentó 126.77 gr/L de grasa en la leche, el grupo expuesto a humo de cigarrillo (grupo 1) 288.26gr/L y el grupo expuesto a humo de cigarrillo + ácido ascórbico (grupo 2) 170.33gr/L.

GRAFICO N° 7:

GRASA DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR*
EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO



Fuente: Elaboración personal

TABLA N° 8:

CALORÍAS DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. WISTAR EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO

	Control Grupo 0	Humo Grupo 1	Humo+ácido ascórbico Grupo 2
$\bar{x}$	103.7(a)	183.87 (b)	125.45(a)
S	13.41	7.95	7.31
min.	88.3	174.9	120.16
máx.	112.81	190.02	133.79
TOTAL	3	3	3

Fuente: Elaboración personal

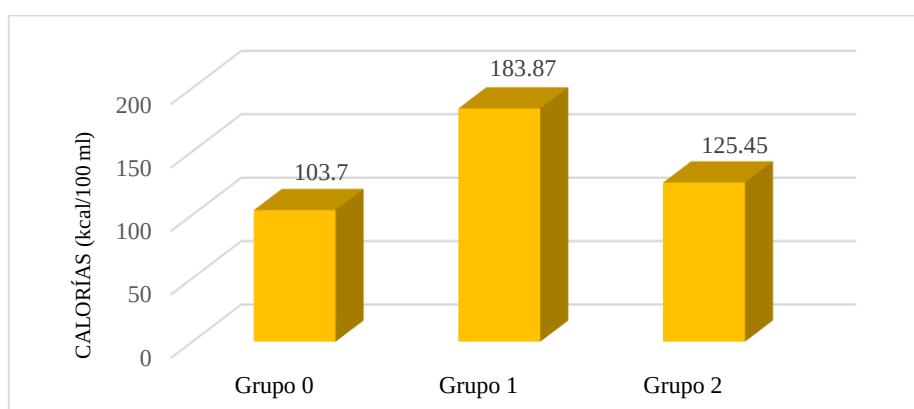
F = 52.19 P = 0.00 P <0.05

En la tabla N° 8, según el análisis de varianza de un factor variabilidad (F= 52.19), la cantidad de calorías (kcal/100ml) de la leche materna de ratas en ratas *Rattus Norvegicus var. Wistar*, entre el grupo control, el grupo solo expuesto a humo de cigarrillo y el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico, tuvieron diferencias estadísticas significativas (P <0.05). En cuanto a la prueba de Tukey se encontró que la cantidad de calorías expuestas al humo más ácido ascórbico y el grupo control poseen resultados similares y difiere del grupo solo expuesto a humo de cigarrillo.

Así mismo el grupo control (grupo 0) presentó 103.70 kcal/100mlde calorías en la leche, el grupo expuesto a humo de cigarrillo (grupo 1) 183.87 kcal/100ml y el grupo expuesto a humo de cigarrillo + ácido ascórbico (grupo 2) 125.45 kcal/100ml.

GRAFICO N° 8:

CALORÍAS DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. WISTAR EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO



Fuente: Elaboración personal

TABLA N° 9:

ASPECTO DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR.
WISTAR EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO

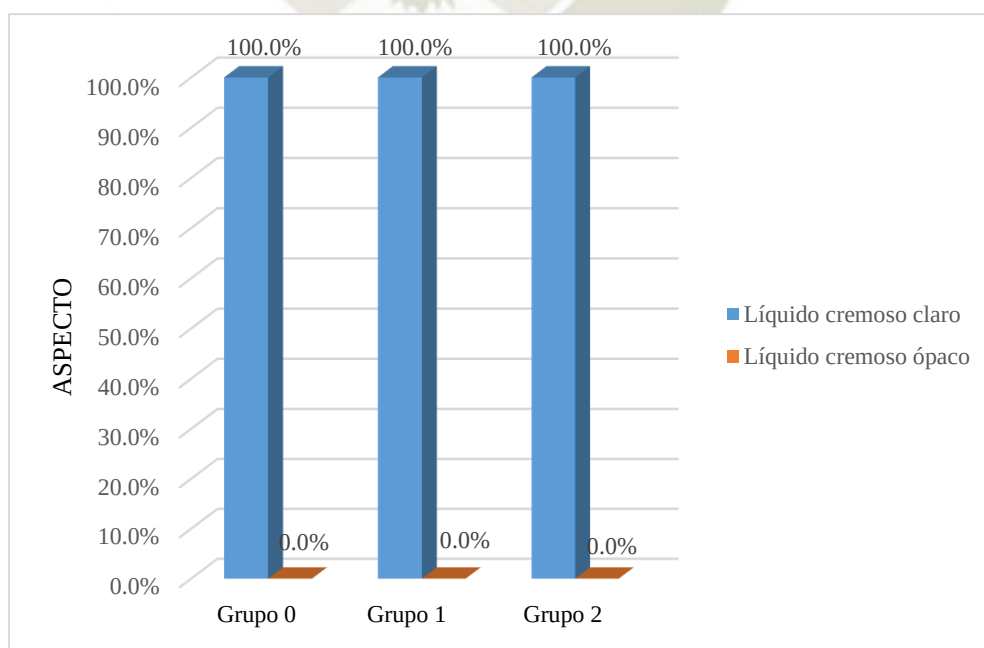
Aspecto	Control Grupo 0		Humo Grupo 1		Humo+ácido ascórbico Grupo 2	
	N°	%	N°	%	N°	%
Líquido cremoso claro	3	100	3	100	3	100
Líquido cremoso opaco	0	0	0	0	0	0
TOTAL	3	100	3	100	3	100

Fuente: Elaboración personal

En la tabla N° 9, en cuanto al aspecto de la leche materna de ratas *Rattus Norvegicus* var. *Wistar*, tanto el grupo control (grupo 0), el grupo de ratas solo expuestas al humo de cigarrillo (grupo 1) y otro grupo expuestas al humo de cigarrillo más ácido ascórbico (grupo 2) se encontraron que todas las muestras tuvieron un aspecto líquido cremoso claro.

GRAFICO N° 9:

ASPECTO DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR.
WISTAR EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO



Fuente: Elaboración personal

TABLA N° 10:

COLOR DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. WISTAR
EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO

Color	Control Grupo 0		Humo Grupo 1		Humo+ácido ascórbico Grupo 2	
	N°	%	N°	%	N°	%
Blanco	3	100	1	33.3	2	66.7
Blanco ligeramente amarillento	0	0	2	66.7	1	33.3
TOTAL	3	100	3	100	3	100

Fuente: Elaboración personal

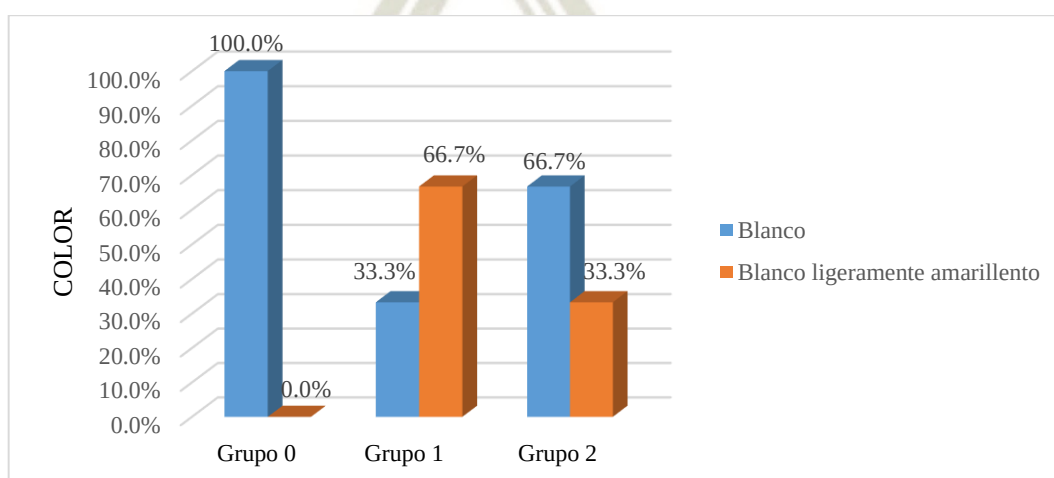
$$x^2 = 3.00 \quad P = 0.223 \quad P > 0.05$$

En la tabla N° 10, según la prueba de chi cuadrado ($x^2 = 3.00$), el color de la leche de ratas *Rattus Norvegicus* var. Wistar, entre el grupo control, el grupo solo expuesto a humo de cigarrillo y el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico, no presentaron diferencias estadísticas significativas ($P > 0.05$).

Así mismo, en el grupo control (grupo 0) un 100% presentó color blanco, en el grupo expuesto al humo de cigarrillo (grupo 1) un 66.7% blanco ligeramente amarillento, el grupo expuesto al humo de cigarrillo + ácido ascórbico (grupo 2) con un 66.7% blanco.

GRAFICO N° 10:

COLOR DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR.
WISTAR EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO



Fuente: Elaboración personal

TABLA N° 11:

OLOR DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR*
EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO

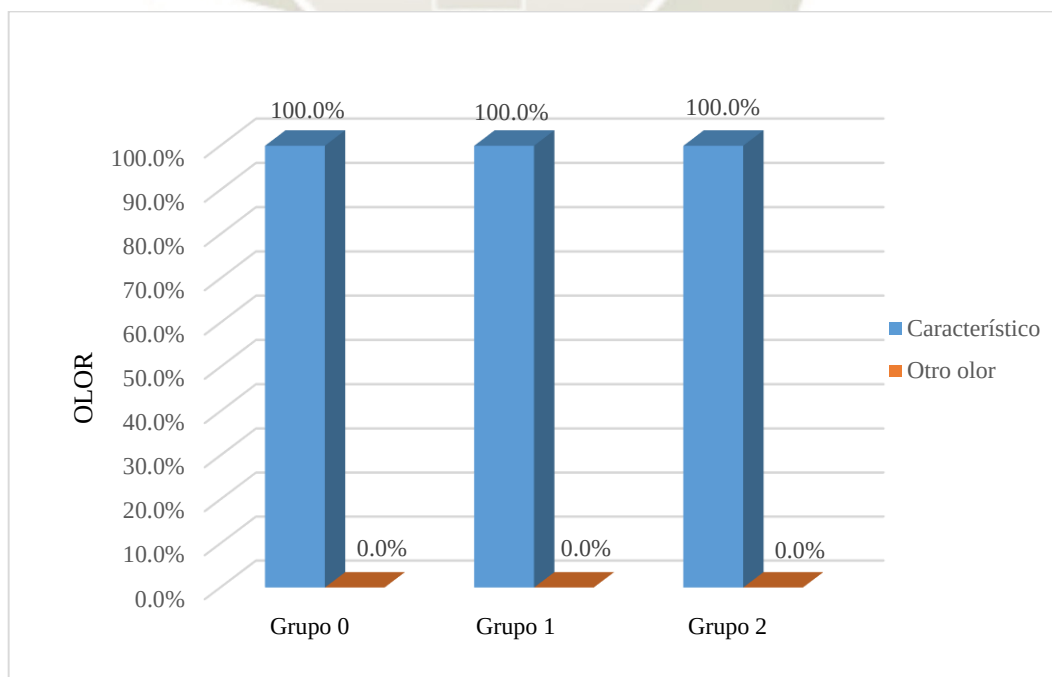
Olor	Control Grupo 0		Humo Grupo 1		Humo+ácido ascórbico Grupo 2	
	N°	%	N°	%	N°	%
Característico	3	100	3	100	3	100
Otro olor	0	0	0	0	0	0
TOTAL	3	100	3	100	3	100

Fuente: Elaboración personal

En la tabla N° 11, el olor de la leche materna de ratas *Rattus Norvegicus* var. *Wistar*, tanto en el grupo control (grupo 0), en el grupo de ratas solo expuestas al humo de cigarrillo (grupo 1) y otro grupo expuestas al humo de cigarrillo más ácido ascórbico (grupo 2) presentaron un color característico.

GRAFICO N° 11:

OLOR DE LA LECHE MATERNA DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR*
EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO Y ÁCIDO ASCÓRBICO



Fuente: Elaboración personal

TABLA N° 12:

CONCENTRACIÓN DE PROLACTINA EN SANGRE DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR* EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO + ÁCIDO ASCÓRBICO

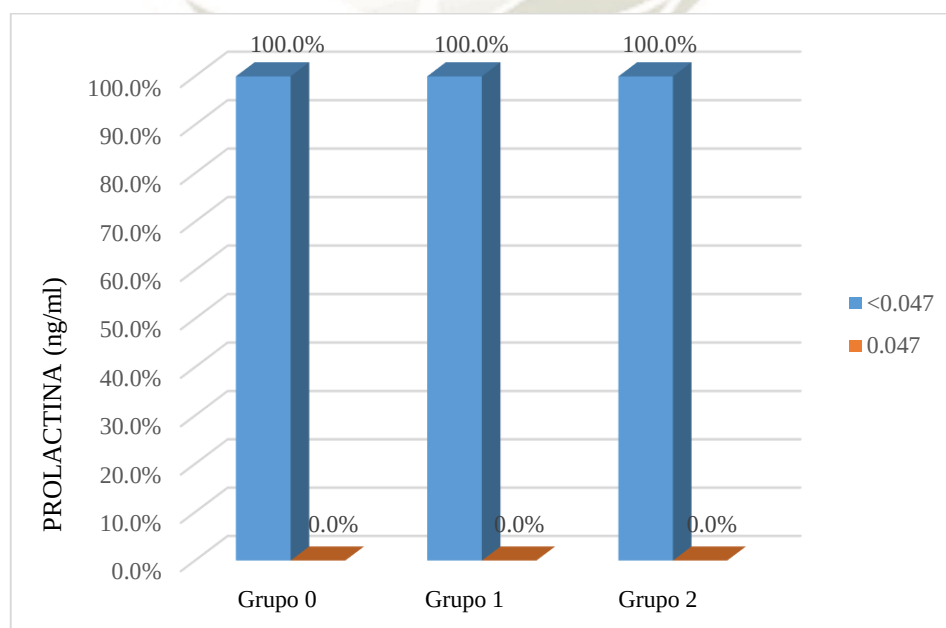
Prolactina ng/ml	Control Grupo 0		Humo Grupo 1		Humo+ácido ascórbico Grupo 2	
	N°	%	N°	%	N°	%
<0.047	3	100	3	100	3	100
0.047	0	0	0	0	0	0
TOTAL	3	100	3	100	3	100

Fuente: Elaboración personal

En la tabla N° 12, la concentración de prolactina en sangre de ratas *Rattus Norvegicus* var. *Wistar*, tanto en el grupo control (grupo 0), en el grupo de ratas solo expuestas al humo de cigarrillo (grupo 1) y otro grupo expuestas al humo de cigarrillo más ácido ascórbico (grupo 2) presentaron concentraciones por debajo de 0.047 ng/ml.

GRAFICO N° 12:

CONCENTRACIÓN DE PROLACTINA EN SANGRE DE RATAS *RATTUS NORVEGICUS* VAR. *WISTAR* EXPUESTAS A HUMO DE CIGARRILLO + ÁCIDO ASCÓRBICO



Fuente: Elaboración personal

DISCUSIÓN

El consumo de tabaco ha prevalecido a lo largo de los años, representando un problema de salud pública (1), siendo la principal causa de mortalidad y morbilidad evitable en todo el mundo (8).

La exposición al humo de cigarrillo tanto pasiva como activa, contiene componentes potencialmente dañinos para la salud, responsables de gran variedad de efectos tóxicos que ejerce sobre los distintos tejidos y órganos (13).

El humo de cigarrillo en las gestantes expuestas indirectamente, produce riesgos como placenta previa, parto prematuro, abortos, hemorragias, embarazo ectópico, ruptura prematura de membranas (RPM), entre otros (27). Sin embargo, no son los únicos riesgos que se puedan presentar; durante la gestación la madre y el producto están expuestos a este compuesto nocivo.

El uso de ácido ascórbico en este estudio surgió porque según *Venereo J (2002)* la vitamina C actúa como un agente reductor y antioxidante en una diversidad de procesos enzimáticos, de modo que relacionarlo con el tabaquismo tiende a contrarrestar sus efectos nocivos. Por tal motivo, se consideró plantear que disminuye algunas de las secuelas ocasionadas en la leche materna y en la concentración de prolactina en sangre (48). También debemos saber que según *Ortega R (1998)* las concentraciones de antioxidantes como el ácido ascórbico en la leche materna probablemente definen el grado de protección que puede ofrecer contra la peroxidación (85).

Según *Palou A et al. (2006)* nos indica que los niveles de ácido ascórbico son perceptiblemente más bajos en los recién nacidos de madres fumadoras que en los de madres no fumadoras. Y en caso de la leche de las madres no fumadoras contiene niveles perceptiblemente mayores de vitamina C que la de las fumadoras (47).

El presente estudio se realizó para identificar los principales efectos de la administración de ácido ascórbico en las características fisicoquímicas de leche materna y en la concentración de prolactina en sangre de ratas *Rattus Novergicus Var. Wistar* expuestas a humo de cigarrillo.

En los resultados obtenidos sobre la densidad (kg/m³) de la leche materna de ratas, en el grupo sólo expuesto a humo de cigarrillo se obtuvo 1.03gr/ml y el grupo expuesto a humo de cigarrillo + ácido ascórbico 1.02 gr/ml, de manera semejante en el grupo control se halló una densidad de 1.02 gr/ml (Tabla N° 1).

Respecto al potencial de hidrógeno (pH) de la leche materna de ratas se obtuvo resultados semejantes entre el grupo control (pH de 7) y los grupos de experimentales tanto el grupo solo expuesto a humo de cigarrillo y el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico (Tabla N° 2). Encontrando similitudes con lo hallado por *Vieyra.et al. (2018)* mencionando que el pH de la leche materna con concentraciones de nicotina es de 6.8 y 7 en la población en estudio (86).

El resultado en las proteínas de leche materna de ratas en la totalidad del grupo control fue de 500 mg /dL; encontrando resultados semejantes en el 66.7 % del grupo que fue expuesto solo al humo de cigarrillo y el 100% del grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico (Tabla N° 3).

En cuanto a la glucosa de la leche materna de ratas se halló similitudes en los resultados del grupo expuesto solo a humo de cigarrillo (66.7% con <20 mg/dL), el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico (100% con <20 mg/dL) e igualmente al grupo control (66.7% con <20 mg/dL) (Tabla N° 4). *Tronqoso H. (2014)* nos menciona que el principal componente de la lactosa es la glucosa siendo usada para la síntesis de la lactosa sin modificación por lo que, dos glucosas son necesarias para cada molécula de lactosa sintetizada (87).

En el porcentaje de crema de leche de ratas se presentaron diferencias estadísticas significativas entre el grupo control (18.81%) y el grupo que fue solo expuesto a humo de cigarrillo (41.07%) diferenciándose del grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico (25.15%) que se obtuvo resultados similares que el grupo control (Tabla N° 5).

De igual manera en el porcentaje de suero de la leche de ratas se halló similitudes en los resultados tanto del grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico (73.78%) y el grupo control (81.86%), diferentes a los resultados obtenidos en el grupo que solo fue expuesto a humo de cigarrillo (51.69%) donde disminuyo el porcentaje (Tabla N° 6).

La cantidad de grasa en la leche materna de ratas expuestas a humo de cigarrillo fue de 288.26 gr/L resultando distinto a lo obtenido en el grupo control con 126.77 gr/L. En contraste con el grupo expuesto a ácido ascórbico más ácido ascórbico que tiene resultados estadísticos similares con 170.33 gr/L (Tabla N° 7). En comparación al artículo de *Gulayin M. (2015)* donde nos dice que el tabaquismo disminuye la concentración de grasas de la leche materna e incrementa los compuestos policíclicos aromáticos no coincidiendo con nuestros hallazgos (77).

Además, en los resultados de las calorías de leche materna presentaron diferencias significativas entre el grupo control (103.7 kcal/100ml) y el grupo solo expuesto a humo de

cigarrillo (183.87 kcal/100ml); en cambio en el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico (125.45kcal/100ml) se dieron resultados muy parecidos a los del grupo control (Tabla N° 8).

Se encontró por tanto diferencias estadísticas significativas entre el grupo control y el grupo que solo fue expuesto al humo de cigarrillo, en el porcentaje de crema, porcentaje de suero grasas, calorías. Mientras tanto, al comparar el grupo control con el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico, presentaron similitudes en los resultados. Según estos resultados podemos evidenciar que el grupo 2 gracias al ácido ascórbico disminuye la probabilidad de sufrir cambios bioquímicos casi conservando sus valores normales.

En otras características como el aspecto y el color de la leche materna, donde se pudieron evidenciar que tanto el grupo control como el grupo solo expuesto a humo de cigarrillo y el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico, no tuvieron diferencia alguna, siendo todas de aspecto líquido cremoso claro y color blanco (Tabla N°9 y 10).

En olor se pudo percibir que inmediatamente extraída la muestra, el olor de la leche materna del grupo control, del grupo solo expuesto al humo de cigarrillo y del grupo del humo de cigarrillo más ácido ascórbico no se diferenciaron (Tabla N°11), Sin embargo se encontró que pasadas las 24 horas se evidencio un olor dulce en el grupo control, un olor rancio en el grupo de solo humo de cigarrillo y un olor levemente rancio en el grupo de humo de cigarrillo más ácido ascórbico. Mencionan *Rojas M y Martínez T. (2010)* que los lipoperóxidos son producto del ataque a los ácidos grasos poliinsaturados que forman parte de los fosfolípidos de la membrana celular, ocasionando la rancidez de las grasas; cabe resaltar que la peroxidación lipídica se caracteriza por una reacción en cadena, de tal forma que cuando un lípido es alterado, este puede promover la peroxidación de los lípidos más cercanos (88).

En la concentración de prolactina en sangre *Rattus Novergicus var. Wistar*, no se encontró diferencia estadística significativa, ya que todos resultados concluyeron en valores <0.047 ng/ml (Tabla N° 12). En este punto debemos de acotar que, no se cuantificaron medidas menores, de la anteriormente mencionada, ya que actualmente en nuestra localidad solo no se encontró el equipo necesario teniendo que adecuar otro instrumento para lograr detectar resultados inferiores de 0.047 ng/ml (100 UI/ml), el cual tampoco ayudo a encontrar resultados concluyentes.

CONCLUSIONES

- Primera: Las características fisicoquímicas en la leche materna en ratas *Rattus Novergicus var. Wistar* en el grupo control son densidad 1.02 kg/m³, pH de 7, proteínas 500mg/dL, glucosa <20 mg/dL, porcentaje de crema de leche 18.81 %, porcentaje de suero 81.86 %, grasas 126.77 gr/l, calorías 103.7 kcal/100ml, aspecto líquido cremoso claro, olor característico, color blanco.
- Segunda: La concentración de prolactina en sangre de ratas *Rattus Novergicus var. Wistar* detectada en este trabajo fue < 0.047 ng/ml.
- Tercera: Se encontró diferencias estadísticas significativas entre el grupo control y el grupo que solo fue expuesto al humo de cigarrillo, es así que el porcentaje de crema 41.07 (%), porcentaje de suero 51.69 (%), grasa 288.26 (gr/L), calorías 183.87 (kcal/ml). Mientras tanto, al comparar el grupo control con el grupo expuesto a humo de cigarrillo más ácido ascórbico, presentaron similitudes en los resultados como el porcentaje de crema 25.15 (%), porcentaje de suero 73.78 (%), grasa 170.33 (gr/L), calorías 125.45 (kcal/ml). Según estos resultados podemos evidenciar que el grupo 2 gracias al ácido ascórbico disminuye la probabilidad de sufrir cambios bioquímicos casi conservando los valores normales.
- Cuarta: En la concentración de prolactina en sangre *Rattus Novergicus var. Wistar*, no se encontró diferencias estadísticas significativas, resultando todos los valores <0.047 ng/ml.

RECOMENDACIONES

1. Se sugiere continuar realizando investigaciones sobre los efectos del humo del cigarrillo en la cantidad y calidad de la leche materna.
2. Realizar otras investigaciones sobre los efectos de la administración del ácido ascórbico en leche materna y concentración de prolactina en sangre de gestantes expuestas al humo de cigarrillo.
3. Mediante la siguiente investigación, se aconseja a las gestantes permanecer alejadas de personas que fumen a su alrededor, al considerar que la exposición al humo de cigarrillo de forma indirecta produce efectos nocivos durante la gestación y en el periodo de lactancia.
4. Formar un grupo multidisciplinario para concientizar a las gestantes que son expuestas directa e indirectamente al humo de cigarrillo sobre sus consecuencias durante la gestación y en el periodo de lactancia y así sensibilizarlas sobre los beneficios del uso de ácido ascórbico (vitamina C), teniendo en cuenta que nuestro país posee una multivariedad de alimentos ricos en esta vitamina.
5. Se sugiere incluir en la consejería y orientación preconcepcional dada por el obstetra; el uso y los beneficios del ácido ascórbico en mujeres en edad fértil, al tener presente que el ácido ascórbico posee un efecto protector en las células indispensables de nuestro organismo, manteniendo un ambiente favorable para la concepción.
6. Se recomienda al personal de Obstetricia que labora en los diferentes centros de salud, indagar a profundidad al momento de realizar la historia clínica perinatal, si la gestante está expuesta directa o indirectamente al humo de cigarrillo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la salud. Ministerio de Sanidad y consumo. Tabaco: mortífero en todas sus formas. España, mayo 2006. (Citado 05 de febrero del 2019) Disponible en:
URL:https://www.who.int/tobacco/resources/publications/wntd/2006/translations/Brochure_Spanish.pdf
2. Ruiz E, Ruiz H, Salazar R, Torres C, Valer S, Santiago B, Blas H, Vásquez C, Guevara L. Conocimiento de los riesgos del tabaquismo en fumadores, exfumadores y no fumadores. Horiz Med 2016; 16 (1): 32-37.
3. Instituto nacional de estadística e informática. Perú. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar – ENDES 2017 Nacional y departamental. Biblioteca Nacional del Perú N°2018-06875; 2018. (Citado 05 de febrero del 2019) Disponible en:
URL:https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1525/index.html
4. Pinillos L, Quesquén M, Bautista F, Poquioma E. Tabaquismo: un problema de salud pública en el Perú. Rev Perú Med Exp. Salud Publica 22(1), 2005.
5. Sánchez L, Téllez M, Hernández M. Efecto del tabaquismo durante el embarazo sobre la antropometría al nacimiento. Salud Pública de México 2004; 46(6):529-33.
6. Castillo J, Rams A, Castillo A, Rizo R, Cádiz A. Lactancia materna e inmunidad. Impacto social. MEDISAN2009; 13(1).
7. Quispe M. El tabaquismo en la salud pública. Monografia.com. (Citado 06 de febrero del 2019) Disponible en:
URL:<https://www.monografias.com/trabajos93/tabaquismo-salud-publica/tabaquismo-salud-publica2.shtml>
8. OPS y OMS. Situación del Tabaco en México. OPS México. (serie online) 2003(Citado 01 de marzo del 2019). Disponible en:
URL:https://www.paho.org/mex/index.php?option=com_content&view=article&id=96:situacion-tabaco-mexico&Itemid=387
9. Guerreros A. Matsuno A. Ruiz E. Farias C. Ordoñez C. Rojas M. Veja R. Guía nacional de abordaje técnico al tabaquismo. Colegio Médico del Perú. Primera edición mayo 2010; 1-66

10. Instituto nacional de estadística e informática. Perú. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar – ENDES 2017 Nacional y departamental. Biblioteca Nacional del Perú N°2018-06875; 2018. (Citado 06 de febrero del 2019) Disponible en:
URL:https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1525/index.html
11. Pinney, John M editors. Surgeon General. Smoking and Health. Estados Unidos: Servicio de salud pública; 1979. Publicación de DHEW No. (PHS) 79-50066 (Citado 01 de febrero del 2019). Disponible en:
URL:https://www.url.edu.gt/otros_sitios/noTabaco/01-01comp.htm
12. Le-Bert M. Prado B. Tabaco y piel. A. Rev. Chilena Dermatol. 2011; 27(3):286-299.
13. Cortese S. Tabaquismo. Toximed. Buenos Aires (Argentina) 41-63.
14. Martín A, Rodríguez I, Rubio C, Revert C y Hardisson A. Efectos tóxicos del tabaco. Rev. Toxicol (2004) 21;64-71
15. Samet J. Los riesgos del tabaquismo activo y pasivo. Salud Pública de México 2002; (44)144-160.
16. Just-Sarobé M. Hábito de fumar y piel. Actas Dermosifiliogr. 2008; 99:173-84.
17. Pérez T. Naturaleza del humo del tabaco: farmacología de la nicotina. Arch Bronconeumol 1995; 31:101-108.
18. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española (22ª ed.) 2001.
19. Molero, A. y Muñoz, J.E. (2005). Psicofarmacología de la nicotina y conducta adictiva. Trastornos Adictivos 2005;7(3):137-52.
20. Pozuelo J. Martinena E. Monago I. Duran I. Pérez T. Farmacología de la nicotina. EL SEVIER. Mayo 2000, 35(9); 391-432
21. Goodman & Gilman's. Agentes que activan a nivel de la unión neuromuscular y los ganglios autónomos. Las bases farmacológicas de la terapéutica (8va ed.). Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana, SA, 1991; 176-195.
22. Abrous D, Adriani W, Montaron M, Aurousseau C, Rougon G, Le Moal M, Piazza P. Nicotine Self-Administration Impairs Hippocampal Plasticity (2002). J Neurosci 22 (9): 3656-3662.
23. Rodríguez A. Fumador activo: características, consecuencias, diferencias con pasivo. Lifeder.com (Citado 05 de febrero del 2019). Disponible en:
URL:https://www.lifeder.com/fumadoractivo/#Diferencias_con_fumador_pasivo
24. Becoña E. Vázquez F. Las mujeres y el tabaco: características ligadas al género. Revista Española Salud Pública 2000; 74: 13-23.

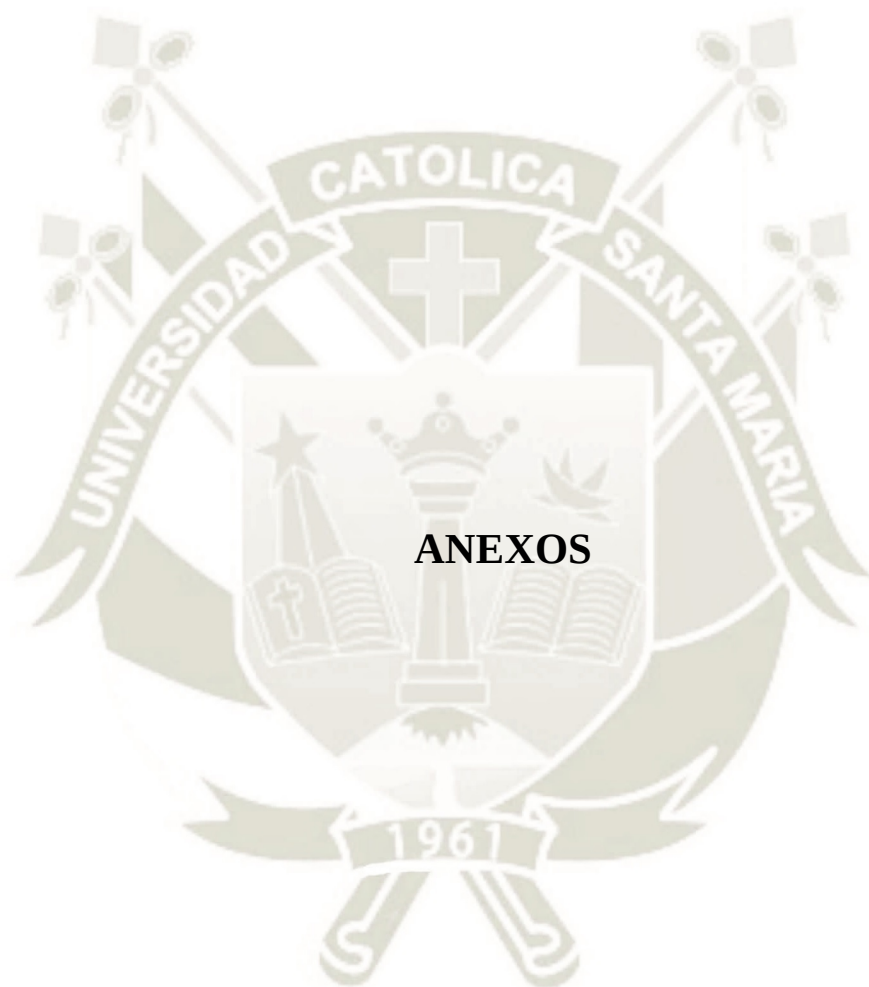
25. World health organization international agency for research on cancer. Tobacco smoke and involuntary smoking. Vol.83. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Lyon (France) 2004. (Citado 08 de febrero del 2019). Disponible en:
URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk316407/pdf/bookshelf_nbk316407.pdf
26. Carrión Valero F, Hernández Hernández JR (2001) El tabaquismo pasivo en adultos. Arch Bronconeumol 38(3):137-46.
27. Bello S. Michalland S, Soto M. Contreras C. Salinas J. Efectos de la exposición al humo de Tabaco ambiental en no fumadores. Rev Chil Enf Respir 2005; 21: 179-192.
28. Córdoba R, García N, Suárez R y Galván C. Exposición al humo ambiental de tabaco en la infancia. An Pediatr (Barc). 2007; 67(2):101-3. España
29. Bertrand P. Efectos clínicos de la exposición directa e indirecta a tabaco en los niños. Neumología pediátrica 2011; 6 (1) 8-11
30. Carrión F. El tabaquismo antes de nacer. Consecuencias y tratamiento. Medicina respiratoria 2014,7 (3): 43-54
31. Mendoza C. Acosta L. Peso y talla de recién nacidos hijos de madres fumadoras. Boletín Médico de Postgrado - Venezuela.1994; 10(1).
32. Pan American Health Organization. Conocimientos actuales sobre nutrición.6a. edición. OPS. Publicación Científica;(532), 1991.pag. 152-158.
33. Chatterjee IB. Ascorbic acid metabolism. World Rev Nutr Diet 1978; 30:69-87.
34. Blanco A. Vitaminas. En: Blanco A editor. Química Biológica. 8°. ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2006. p. 447-79
35. Thompson J. Manore M. Vaughan. Nutrición. Pearson Educación S.A Madrid(España); 2008, pág.190-191
36. Bowman B. Russell R. Conocimientos actuales sobre nutrición. Octava edición. Washington. Publicacion cientific y técnica N° 592; 2003. Pág. 191-200.
37. Higdon J. Vitamina C- Instituto Linus Pauling. Oregon State University. Oregon (Washington). Enero 2006 (Citado 06 de febrero del 2019). Disponible en:
URL: <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/vitamina-C>
38. Simon JA, Hudes ES. Serum ascorbic acid and gallbladder disease prevalence among US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Arch Intern Med. 2000; 160(7):931-936.

39. Basabe Tuero B. Funciones de la vitamina C en el metabolismo del colágeno. Rev Cubana Aliment Nutr 2000; 14 (1): 46-54
40. Machlin LJ, Bendich A. Free radical tissue damage: protective role antioxidant nutrients. FASEB J 1987; 441-5
41. Licata M. Vitamina C - Ácido ascórbico. Zonadiet.com. (Citado el 09 de Febrero del 2019) Disponible en: URL: <https://www.zonadiet.com/nutricion/vit-c.htm>
42. Entrala A. Vitaminas, aspectos prácticos de la medicina. 1ed. Madrid (España): Ediciones Díaz de Santos; 1995.
43. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin C. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington D.C.: National Academy Press; 2000:95-185.
44. Mahmoodian F, Peterkofsky B. Vitamin C deficiency in Guinea pigs differentially affects the expression of type IV collagen, laminin, and elastin in blood vessels. J Nutr 1999; 129: 83-91.
45. Serra H. Cafaro T. Ácido ascórbico: desde la química hasta su crucial función protectora en ojo. Acta Bioquím Clín Latinoam 2007; 41 (4): 525-3.
46. US Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 22. 2009. (Citado el 08 de Febrero del 2019) Disponible en: URL: <http://ndb.nal.usda.gov/>
47. Palou A. Anadón A. Bosch A. Martín M. Monereo S. Rodríguez F. Varela G. Informe del Comité Científico de la AESA sobre el impacto del consumo de tabaco en la alimentación y la Nutrición. Revista del comité científico 2006;002:31-54
48. Venereo J. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. Rev Cubana Med Milit 2002; 31(2):126-33.
49. Lawrence R. Lactancia materna una guía para la profesión médica. 4° Ed. Mosby Doyma Libros, SA. 1996.
50. Bajo JM. Lailla JM, Xercavins J. Fundamentos de ginecología. Madrid. S.E.G.O. 2009.
51. Duque L., Rubio H., Semiología medica integral. 1° Ed. Colombia. Universidad de Antioquia. 2006
52. Tortora G, Derrickson B, Principles of anatomy and physiology. Madrid, España. Biological Science Text Books, 2011.
53. Neville M, Morton J, Umemura S. Lactogenesis: the transition from pregnancy to lactation. Pediatr Clin North Am. 2001 Feb; 48 (1): 35-52.

54. Lawrence RA, Lawrence RM. Fisiología de la lactancia, editores lactancia materna una guía para la profesión médica 6° Ed, Madrid.
55. Oliva Pérez J. Percepción materna de leche insuficiente y lactogénesis II: Factores de riesgo en el post parto temprano y relación con el abandono prematuro de la lactancia [tesis doctoral]. Murcia, Universidad Católica de Murcia. 2017.
56. Aguilar M, Fernández MA, Lactancia Materna exclusiva, departamento de medicina familiar. Rev Fac Med UNAM-2007; 50 (4):174-178
57. Neville MC, Morton J. Physiology and endocrine changes underlying human lactogénesis II. Journal of Nutrition 2001; 131(11): 3005S – 3008S.
58. Anderson AM, Disruption of lactogénesis by retained placental fragments hum lact J Hum Lact. Mayo 2001; 17 (2): 142-4.
59. Valdez V. Pérez A, Fisiología de la glándula mamaria en lactancia para la madre y el niño. Santiago mediterráneo, Ed, 1994.
60. Lonnerdal B. Biochemistry and physiological fuction of human milk proteins. The Am J Clinic Nutr 1985;42(6): 1299–1317
61. Sunehag AL, Louie K, Bier JL, Tigas S, Haymond MW, Hexogenesis in the Human. Breast during Lactation. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2002; 87 (1): 297-301.
62. Baró L, Jiménez J, Martinez F, Boza J. Componentes biológicamente activos de la leche materna. Ars Pharmaceutica 2001; 42(1-2): 21-38.
63. García R. Composición e inmunología de la leche. Acta Pediatr Mex 2011; 32(4):223-230.
64. Calixto R, Gonzales M, Bouchan P, Paredes L, Vázquez S, Cérbulo A. Importancia clínica de la leche materna y transferencia de célula inmunológica al neonato. Perinatol Reprod Hum 2011; 25 (2): 109-114.
65. Aguayo J, Gomez A, Hernandez T, Lasarte J, Lozano J, Pallás C. Manual de lactancia materna. In:Guerra de Ameida J, la leche humana: un híbrido biológico-social.Primer edición.Madrid (España): Editorial Medica Panamericana;2009.p.72-73.
66. Ferraro D. Concepto de calidad de leche. su importancia para la calidad del producto final y para la salud del consumidor. Aprocal. Programa de promoción de calidad de leche. La Serenisima, Mastellone. (Citado el 08 de Febrero del 2019) Disponible en: URL: http://www.aprocal.com.ar/wp-content/uploads/calidad_de_leche.htm.pdf

67. Schellhorn C, Valdés V. Manual de lactancia materna. Segunda edición. Chile: Chile crece contigo y Ministerio de salud del gobierno de Chile; 2010.
68. Pollin W, Ravenholt R. Tobacco addiction and tobacco mortality: implications for death certification. *Jama* 1984; 252 (20): 2849-2854.
69. Amir LH, Donath SM. Does Maternal Smoking Have a Negative Physiologica Effect on Breastfeeding? *The Epidemiological Evidence*. *Birth* 2002; 29:112-123.
70. Stepan MB, Wilkerson N. Physiologic effects of maternal smoking on breast-feeding infants. *J Am Acad Nurse Pract* 1993; 5:105-113.
71. Woodward A, Grgurinovich N, Ryan P. Breast feeding and smoking hygiene: major influences on cotinine in urine of smokers' infants. *J Epidemiol Community Health* 40(4):309-15, 1986.
72. Méndez I, Cariño C, Díaz L. La prolactina en el sistema inmunológico: aspectos de síntesis y efectos biológicos. *Revista de Investigación Clínica* 2005; 57(3):447-456.
73. Servera F, Quaranta A, Markarian M, Nagel J. Relación entre los valores plasmáticos de prolactina y las imágenes obtenidas en resonancia magnética. *Revista Argentina de Radiología* 2006; 70 (3):171-181.
74. Rodríguez J. Cayado N. Cabrera V. Actividad biológica de la prolactina en pacientes con galactorrea y anovulación. *Rev Cubana Endocrinología* 1999; 10(3):173-81.
75. Martin J. Fisiología de la prolactina. Instituto de Investigaciones Biomédicas [en línea] (Citado el 13 de mayo) Disponible en:
URL: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol17_1_98/ibi198.pdf
76. Martínez A, Molina V, Paricio J, Riaño I, Temboury C, Gomez D, et al. Lactancia materna: guía para profesionales. Primera edición. Majadahonda (Madrid): Monografía Sremi LA A .E.P; 2004.
77. Gulayin M, Mestorino N, Errecalde J. Nicotina en leche materna y sus consecuencias en los lactantes. *Salud (I) Ciencia* 21 (2015) 511-516.
78. Bezerra P, Suely T, Clovis C. Influencia de la exposición al humo de cigarrillo en el lado de la ganancia de peso y el consumo de alimentos en ratas embarazadas: análisis del peso y de la longitud de los crías al nacer. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006; 28(3): 143-50.
79. Nuñez R. Efecto del ácido ascórbico sobre el estrés oxidativo producido por la inhalación de humo de cigarrillo en ratas. *Universidad Católica de Santa María-2008(AREQUIPA – PERÚ)* 01-112.

80. Llanos V. Efectos maternos en Ratas *Rattus Norvegicus* var. Wistar y sus crías expuestas al humo de leña, Arequipa, 2015. UCSM (Arequipa – Perú) 1-105.
81. Stewart K, Schroeder V, Fundamentos de la investigación de animales de laboratorio. Retiro de la sangre. JOVE, Cambridge, MA, (2019).
82. Rodgers C. Practical aspects of milk collection in the rat. *Laboratory Animals* (1995) 29. 450-455.
83. Lucas A. Gibbs J. Lyster R. Baum J. Creamatocrit: simple clinical technique for estimating fat concentration and energy value of human milk. *British medical journal*, 1978, 1, 1018-1020.
84. Mayans E. Martell M. Estimación del valor calórico de la leche materna mediante la técnica del crematocrito. *Rev. Med. Uruguay* 1994; 10:160-164.
85. Ortega R, López A, Martínez R, Andrés P, Quintas M. Influence of smoking on vitamin E status during the third trimester of pregnancy and on breast-milk tocopherol concentrations in Spanish women. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:662–7.
86. Vieyra P, Jimenez C, Hernández M et al. Farmacología de la nicotina y sus efectos en sistema nervioso central. Universidad Autónoma del estado de México. Abril 2018.
87. Tronqoso H. Producción de leche y biosíntesis, 2014. (Citado 05 de febrero del 2019) Disponible en:
URL:[http://produccion_animal.com.ar/produccion_bovina_de_leche/leche_subprod
uctos/59-Produccion_Leche_y_Biosintesis.pdf](http://produccion_animal.com.ar/produccion_bovina_de_leche/leche_subproductos/59-Produccion_Leche_y_Biosintesis.pdf)
88. Rojas M y Martínez T. Peroxidación de lípidos y sus efectos sobre la salud. 2010; 10(3):1-8.



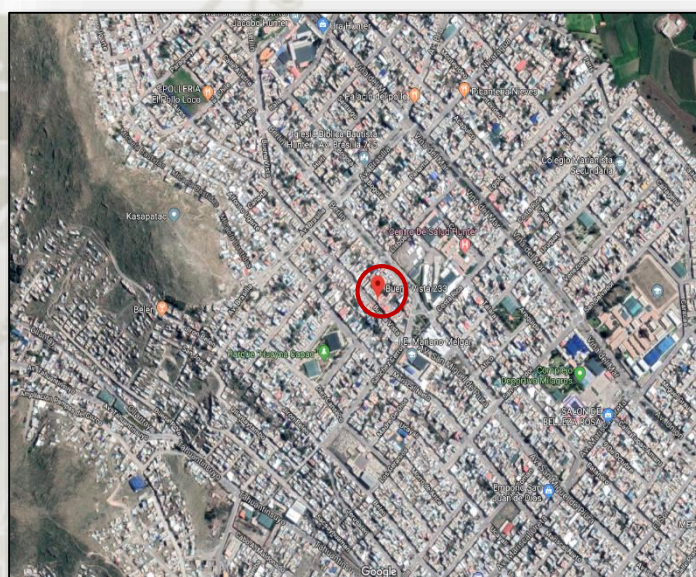
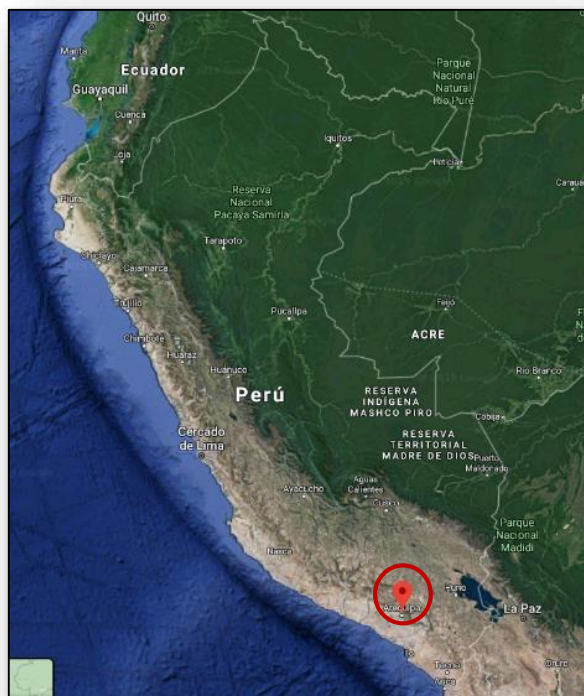
ANEXO 1

Ficha de recolección de datos

Ficha N°	
EVALUADOR: FECHA: / / GRUPOS DE ESTUDIO: <i>Grupo 0</i> () <i>Grupo 1</i> () <i>Grupo 2</i> () PESO: gr N° de rata: _____	
<i>PARA SER LLENADO EN EL LABORATORIO</i>	
<i>Características fisicoquímicas de la leche materna:</i> DENSIDAD:kg/m³ COMPOSICIÓN QUÍMICA Proteínas: mg/dL Glucosa: mg/dL Crema:% Suero:% Grasa: gr/L Calorías:kcal/100ml pH DE LA LECHE:..... <i>Ácida</i> () <i>Neutra</i> () <i>Alcalina</i> () ASPECTO <i>Líquido cremoso claro</i> () <i>Líquido cremoso opaco</i> () <i>Otro aspecto:</i> COLOR <i>Blanco</i> () <i>Blanco ligeramente amarillento</i> () <i>Blanco amarillento</i> () <i>Otro color:</i> OLOR <i>Característico</i> () <i>Otro olor:</i> <i>Concentración de prolactina en sangre:</i> PROLACTINA: ng/ml Otros efectos producidos: 	

ANEXO 2

Delimitación gráfica



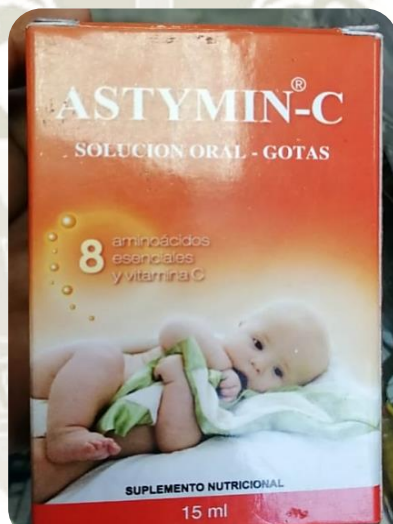
ANEXO 3

Ambiente de crianza y alimentación



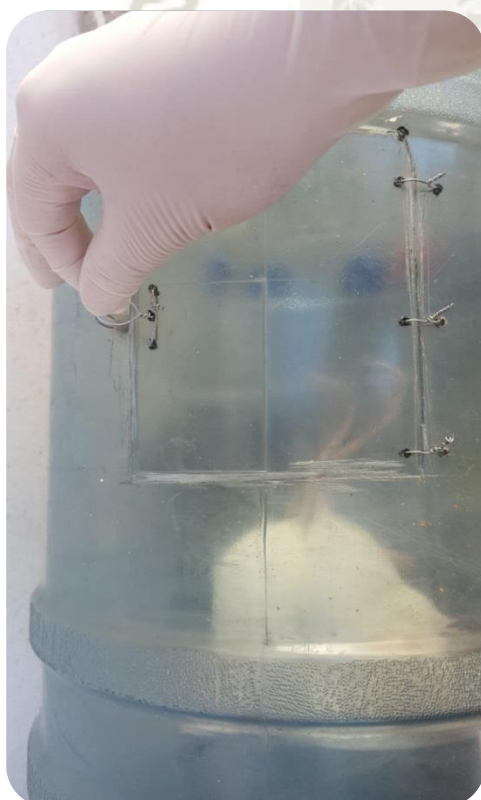
ANEXO 5

Materiales, equipo e implementos



ANEXO 6

Materiales de bioseguridad



ANEXO 7

Exposición de humo de cigarrillo

Colocación de ratas



Encendido de cigarrillo



Ratas expuestas a humo de cigarrillo



ANEXO 8

Administración de ácido ascórbico (vitamina C)

Preparación de ácido ascórbico



Forma de administración



Otra forma de administración



ANEXO 9

Recolección de muestras de sangre y leche materna



**MUESTRA
DE SANGRE**



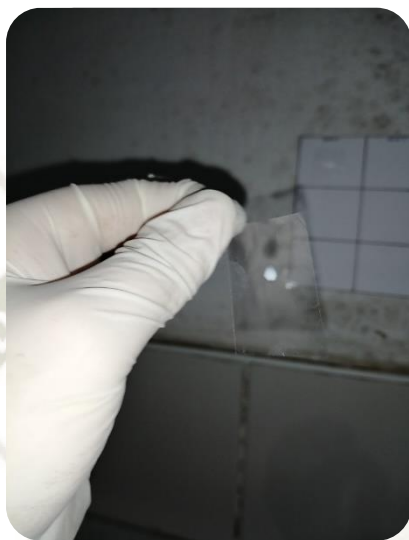
MUESTRA DE LECHE MATERNA



ANEXO 10

Análisis fisicoquímico de muestras de leche materna

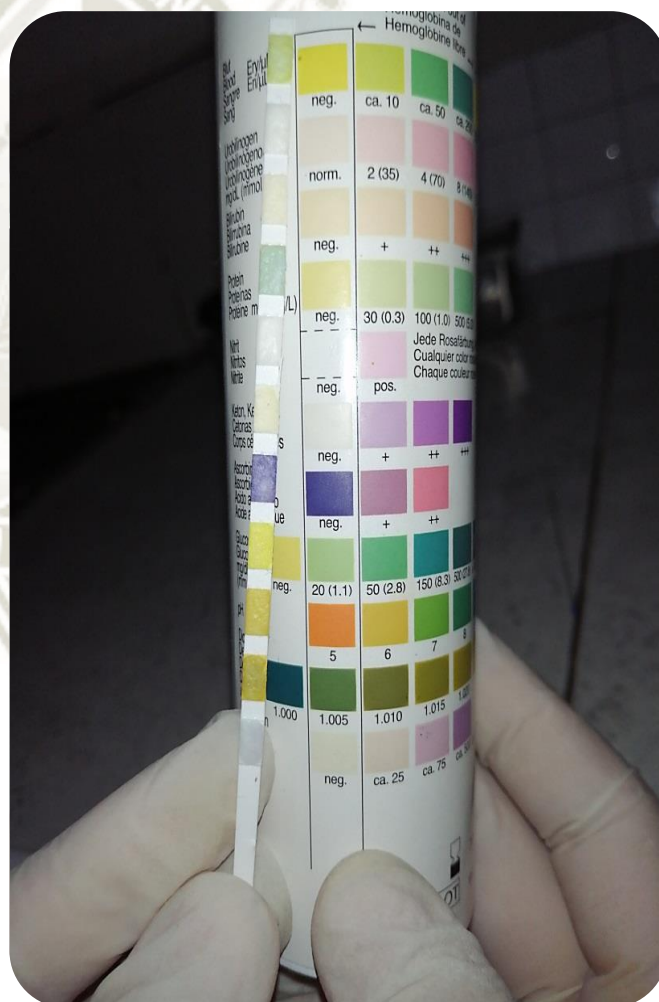
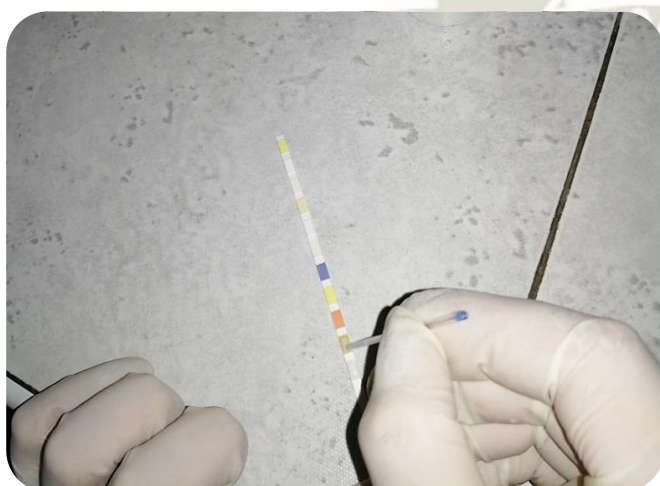
Análisis de aspecto, color y olor



Análisis de crema, suero, grasas y calorías



Análisis de densidad, proteínas, glucosa, pH



ANEXO 11

Matriz de sistematización

Grupos	Densidad (kg/m ³)	pH	Proteínas (mg/dL)	Glucosa (mg/dL)	Crema (%)	Suero (%)	Grasas (gr/l)	Calorías (Kcal/100ml)	Aspecto	Color	Olor	Prolactina (ng/ml)	Peso inicial (gr)	Peso gestación (gr)	Peso final (gr)
GRUPO CONTROL Grupo 0	1,025	6,0	500	<20	14,54	85,46	95,55	88,30	Líquido cremoso claro	Blanco	Característico	<0.047	152	195	179
	1,020	7,0	500	<20	21,74	78,26	144,86	112,81	Líquido cremoso claro	Blanco	Característico	<0.047	172	204	201
	1,020	7,0	500	20	20,14	81,86	139,89	109,99	Líquido cremoso claro	Blanco	Característico	<0.047	169	189	170
HUMO Grupo 1	1,020	6,0	500	<20	43,48	43,47	293,77	186,70	Líquido cremoso claro	Blanco ligeramente amarillento	Característico	<0.047	166	214	182
	1,025	7,5	500	<20	40,00	60,00	269,93	174,90	Líquido cremoso claro	Blanco ligeramente amarillento	Característico	<0.047	162	191	180
	1,030	7,5	100	<20	39,74	51,60	301,09	190,02	Líquido cremoso claro	Blanco	Característico	<0.047	159	190	177
HUMO + ÁCIDO ASCÓRBICO Grupo 2	1,020	7,0	500	<20	27,91	75,44	164,18	133,79	Líquido cremoso claro	Blanco	Característico	<0.047	157	185	189
	1,020	7,0	500	20	24,56	72,10	187,12	122,40	Líquido cremoso claro	Blanco	Característico	<0.047	150	182	180
	1,030	7,0	500	<20	22,99	73,80	159,68	120,16	Líquido cremoso claro	Blanco ligeramente amarillento	Característico	<0.047	175	212	185