

Universidad de Guadalajara

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



Alteraciones Musculoesqueléticas y Viscerales en Crías
de Ratas Expuestas Durante Diferentes Etapas de
la Gestación a la Inhalación Activa de
Humo de Tabaco

Tesis Profesional

Que para obtener el Título de:

Médico Veterinario Zootecnista

Presenta:

Hugo David Mendoza Hernández

Asesor: M. V. Z. Jacinto Bañuelos Pineda

Guadalajara, Jalisco, 1991.

A MIS QUERIDOS PADRES:

Quienes con cariño y paciencia han compartido conmigo el camino de mi formación académica y espiritual.

A quienes les doy gracias por su confianza e inquietarme a seguir adelante durante la carrera profesional.

A MIS HERMANOS:

Quienes con su cariño y apoyo han hecho posible la realización de una de las metas más importantes de mi vida.

A MI ESPOSA E HIJOS:

Quienes con su paciencia y amor me motivaron para salir adelante y realizar el sueño de todo profesionista.

A MI ASESOR JACINTO BAÑUELOS P.

Quien con su dedicación y asesoría hizo posible la realización de esta tesis.

A MIS MAESTROS Y AMIGOS:

Por su orientación y ayuda que me brindaron durante el desarrollo de este estudio GRACIAS.

A MI JURADO:

MVZ R. LEONEL DE CERVANTES M.
MVZ DAVID AVILA FIGUEROA.
M en C ESTHER ALBARRAN R.
MVZ JUAN MORENO MARTINEZ.
MVZ GABRIEL MORENO LLAMAS.

EL PRESENTE TRABAJO FUE ELABORADO EN EL DEPARTAMENTO DE
INVESTIGACION CIENTIFICA Y METODOLOGICA DE LA FACULTAD DE
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNIVERSIDAD DE
GUADALAJARA.

I N D I C E

CONTENIDO	Pag.
RESUMEN	3
INTRODUCCION	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACION	10
HIPOTESIS	11
OBJETIVOS	12
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	16
DISCUSION	20
CONCLUSIONES	24
BIBLIOGRAFIA	25

RESUMEN.

El tabaquismo es un problema de salud pública de alto riesgo para la población en general. Entre los trastornos que resultan en productos de madres fumadoras están; bajo peso al nacimiento, presentación anormal durante el parto, malformaciones y parto prematuro. Y con el propósito de aumentar los conocimientos acerca de estos trastornos, el presente trabajo pretendió determinar algunas alteraciones somatométricas que resultan de la inhalación al humo de tabaco durante diferentes períodos de la gestación. Para esto se utilizaron 20 ratas hembras adultas Sprague-Dawley, mantenidas bajo condiciones de bioterio, con las hembras gestantes se formaron 4 grupos de 5 ratas c/u. 1. expuesto toda la gestación (1-21), 2. expuesto los dos últimos tercios (8-21), 3. expuesto el último tercio y 4. control no expuesto. En todos los casos las ratas fueron expuestas por 10 min. (mañana y tarde) en una atmósfera de humo de tabaco proveniente de 1.5 grs. (2 cigarrillos), previamente incinerados dentro de una cámara de exposición de 40 litros de capacidad. Al nacimiento se registró el peso y longitud craneo-caudal de las crías, luego se tomaron dos crías al azar y fueron anestesiadas con cloroformo, para después obtener el carcas y vísceras (púlmon, riñón e hígado), este procedimiento se repitió a los 20 y 60 días postnatales. Al nacimiento no se produjeron diferencias en el número de la progenie y tamaño de la camada, sin embargo la mortalidad neonatal fue mayor a la normal en los grupos 8-21 y 15-21. En cuanto al peso corporal, el grupo 8-21 tuvo el mayor promedio, pero no significativo con el resto de los grupos. El tamaño de las crías expuestas fue menor que los controles ($p < 0.05$). Así mismo el peso de las carcas y vísceras en húmedo y seco resultó disminuido en los grupos expuestos ($p < 0.05$). A los 20 y 60 días de edad los grupos 1-21 y 8-21 mostraron menor peso significativo que los grupos control y 15-21 ($p < 0.05$). Y solo a los 60 días de edad el tamaño de las crías del grupo 15-21 difirió estadísticamente del resto de los grupos. Con respecto al peso del carcas húmedo y seco el grupo 15-21 tuvo el mayor promedio que el resto de los grupos. Aunque solo significativo con el grupo 1-21 y el control ($p < 0.05$). Y el peso de vísceras en estas edades, tanto en seco como en húmedo el grupo 8-21 no difirió del grupo control, pero sí con los grupos restantes ($p < 0.05$). Los efectos observados en los productos, posiblemente se debieron a la reducción transitoria de flujo hemato-placentario por la constricción de vasos sanguíneos maternos. Puede concluirse que la exposición prenatal a bajas concentraciones de humo secundario de tabaco, como se realizó en el presente estudio, produjo retardo transitorio en el crecimiento intrauterino.

I N T R O D U C C I O N

El tabaquismo es un problema de salud pública que tiene un origen antiguo. El tabaco es originario de México, a la llegada de los españoles a nuestro país, los nativos ya inhalaban el tabaco por medio de carrizos, al que agregaban hierbas de olor, ya que formaba parte de la vida ceremonial Azteca, y de otros pueblos prehispánicos.

Actualmente el número de fumadores mundiales continúa en aumento y como resultado de la exposición crónica se produce cáncer pulmonar, bronquial, enfisema, asma y cardiopatías (36). El hábito de fumar cigarrillos es causa de numerosas muertes, el 12 % de los decesos suceden entre los 35 y 44 años, el 20 % entre los 65 y los 74 años y el 25 % entre los 45 y 64 años (15).

La mayoría de las estadísticas se basan en fumadores de cigarrillos, debido a que esta es la forma de consumo más generalizada y dañina del tabaco (1).

El tabaco es una droga cuyo consumo forma hábito y un alto porcentaje de la población mundial lo consume; la principal sustancia tóxica del tabaco es la nicotina, que se encuentra en las hojas (1).

En altas dosis este alcaloide primero estimula, luego deprime y finalmente paraliza las células de los ganglios autónomos periféricos, así como los músculos esqueléticos incluyendo el diafragma. Para el humano la dosis letal de nicotina es de 40 mg; cantidad contenida en dos cigarrillos.

Sin embargo, el tabaco es mucho menos venenoso de lo que se esperaría en base a su contenido de nicotina ya que la mayor parte de esta se quema al fumar (11,15).

Se calcula que una persona absorbe de 2.5 a 3.5 mg de nicotina después de fumar un cigarrillo (28). Un 10 % de la nicotina se elimina intacta por vía renal y el resto se degrada fundamentalmente en el hígado. En el humo de tabaco se han identificado 500 sustancias con importancia toxicológica incluyendo la nicotina, así como; monóxido de carbono, arsénico, alquitrán, cromo, gases y vapores irritantes (38).

Entre los principales factores responsables de la toxicidad del humo de tabaco se encuentra el monóxido de carbono (CO), el cual es 300 veces más afin a la hemoglobina (HB) que el oxígeno, formando así la carboxihemoglobina (HBCO), la cual es incapaz de transportar oxígeno y esto trae como consecuencia la hipoxia tisular (15,26). Los efectos resultantes dependen del grado y duración de la saturación de la sangre con CO.

La exposición a 4,000 ppm durante una hora es fatal, esto equivale al 80 % de carboxihemoglobina en sangre (10).

ALTERACIONES BIOQUIMICAS Y FISIOLOGICAS POR EXPOSICION AL HUMO DEL CIGARRO.

La carboxihemoglobina se eleva como consecuencia de la reducción del oxígeno disponible y resulta hipoxia fetal, una madre fumadora alcanza normalmente un 5% de carboxihemoglobina, mientras que en un sujeto no fumador es de

menos 1 % . La menor concentración de hemoglobina fetal hace que los productos sean mas sensibles a la hipoxia (22).

Tanto el CO₂ como la nicotina del cigarro son los principales factores de riesgo cuando el hábito es crónico y desencadena enfermedades cardio-coronarias solas o asociadas con otras patologías, como caída de la presión arterial sistólica, y aumento del conteo plaquetario venoso y niveles de fibrinógeno plasmático (12,14).

También puede resultar isquemia placentaria y como consecuencia embolia, muerte cerebral o hemorragias subaracnoideas de los fetos (16).

Junto con la isquemia placentaria se produce constricción de vasos sanguíneos uterinos con acumulación de hidrocarburos aromáticos e intoxicación por CO, con hiperplasia placentaria compensatoria (37).

En estudios experimentales con ratas expuestas en forma aguda a humo de tabaco se produce analgesia, sin embargo después de repetir el tratamiento no se produjo el mismo efecto, por el desarrollo de tolerancia en los animales expuestos por cortos periodos de tiempo.

La información surgida de estos estudios, indica que existe una etapa inicial de tolerancia bien diferenciada como consecuencia del consumo prolongado de numerosos cigarrillos (3).

También resultan numerosas consecuencias en los fumadores activos, entre ellas afecciones de las células hepáticas

fetales como resultado de los efectos genotóxicos trasplacentarios de madres fumadoras (25).

Entre los trastornos que resultan en productos de madres fumadoras estan: bajo peso al nacimiento, presentación anormal durante el parto, malformaciones y parto prematuro (6). Además que se potencializan los efectos adversos resultantes por la anestesia materna (20). Cuando las madres consumen más de 11 cigarrillos al día puede ocurrir muerte neonatal (35).

En altas concentraciones la nicotina produce un efecto embriotóxico, sin embargo los niveles críticos necesarios para provocar este efecto difícilmente se alcanzan, aún en madres fumadoras bastante activas (21).

Se ha informado acerca del retardo en el crecimiento esquelético de neonatos, la distrofia muscular sucede con menos frecuencia (38). También resulta aumento del latido cardiaco fetal, sin modificación de la resistencia periférica (17).

De las alteraciones maternas resultantes por la nicotina se han identificado anomalías de la placenta (2) isquemia placentaria con acumulación de metabolitos tóxicos, ruptura prematura de membranas, hemorragias durante el parto, placenta previa, desprendimiento retardado de membranas, aborto espontaneo y muerte perinatal (30).

Se ha comprobado mediante la utilización de modelos animales que el fumar cigarrillos durante el embarazo induce a la hipoxia fetal a través de 2 mecanismos independientes;

1. Un efecto agudo causado por la nicotina, que activa descargas adrenérgicas reponsables de vasoconstricción,

disminución de la perfusión sanguínea uterina con taquicardia fetal transitoria. 2. Un prolongado incremento en la carboxihemoglobina con reducción sostenida de la oxigenación fetal (30,34).

Por lo anteriormente expuesto, se pretende determinar algunas de las alteraciones morfológicas, músculo-esqueléticas y viscerales que resultan en crías nacidas de ratas expuestas prenatalmente a la inhalación de humo secundario de tabaco, mediante su evaluación en la etapa postnatal, con el propósito de aumentar la información que permita conocer los efectos que se producen en el humano por la inhalación repetida de tabaco.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen algunos informes hechos por investigadores, sobre alteraciones observadas en productos de madres expuestas a humo de tabaco durante la gestación, sin embargo no son suficientes los estudios realizados acerca del daño provocado sobre los fetos. Ya que la nicotina y la hipoxia producida alteran el desarrollo normal de estos. Por lo que el presente estudio pretende demostrar la severidad de algunos trastornos corporales por la inhalación de humo secundario de tabaco en diferentes etapas de la gestación y determinar cual de las etapas es la de mayor susceptibilidad a los efectos de este tóxico.

JUSTIFICACION.

Debido al creciente aumento de fumadores, entre los que estan madres gestantes, resulta necesaria la información disponible sobre las alteraciones de productos de hembras expuestas al humo de tabaco, ya que existe poca información (bajo peso al nacimiento, abortos, muerte neonatal, y retraso del crecimiento) de daños cuya severidad varía, y que dependen de la cantidad y frecuencia de la inhalación de tabaco, así como de los hábitos y edad de la madre.

Ya que en el presente estudio no se menciona literatura de órganos por carecer de dicha información. Por lo que es de interés conocer más claramente los efectos provocados por este tipo de exposición, bajo condiciones controladas y a través de diferentes períodos de gestación.

HIPOTESIS.

La inhalación de humo de tabaco por la madre gestante, provoca trastornos cardiovasculares y pulmonares que también se ven reflejados en el feto, por lo tanto al nacimiento se observaran alteraciones en el desarrollo corporal de este.

OBJETIVO GENERAL.

I.- Determinar las alteraciones en el desarrollo corporal de crías expuestas prenatalmente a la inhalación activa de humo de tabaco.

OBJETIVOS PARTICULARES.

I.- Cuantificar el número de nacimientos y mortalidad en cada grupo de estudio.

2.- Obtener el peso y tamaño (longitud craneo-caudal) de las crías al nacimiento, 20 y 60 días.

3.- Determinar el peso húmedo y seco de carcas y vísceras (púlmon, hígado y riñon) al nacimiento, 20 y 60 días.

MATERIAL Y METODOS.

Para el presente trabajo se utilizaron 20 ratas hembras adultas Sprague-Dawley de segundo parto alojadas en jaulas individuales y mantenidas bajo condiciones de bioterio con ciclos de 12 horas luz y 12 horas de oscuridad, alimentadas a libre acceso con agua y alimento balanceado para roedores.

Mediante citología exfoliativa vaginal se determinó la etapa del ciclo estral, para luego dejar 3 ratas con un macho durante 5 días y determinar el primer día de preñez mediante la identificación de espermatozoides en un frotis vaginal. Con las hembras gestantes se formaron 4 grupos de 5 animales cada uno. Las hembras del primer grupo experimental se expusieron toda la gestación (1-21), el segundo grupo experimental desde el día 8 gestacional (8-21) y el tercer grupo experimental el último tercio de la gestación (15-21). En todos los casos las ratas gestantes fueron expuestas por 10 min. (mañana y tarde), en una atmósfera saturada con humo proveniente de 1.5 grs. (2 cigarrillos) de tabaco previamente incinerado dentro de una cámara de exposición. Durante los días correspondientes a cada grupo se realizaron dos exposiciones diarias con un intervalo de 8 hrs. entre cada una.

Para lo anterior se utilizaron cigarros sin filtro con contenido normal de nicotina y aquitrán.

Las cinco ratas restantes formaron el grupo control, las cuales permanecieron intactas sin ninguna manipulación a través del estudio.

La exposición se realizó en una cámara hermética rectangular de cristal de 40 litros de capacidad, la cual en la parte superior de sus dos paredes laterales contenía un orificio circular de ventilación de 2 cms. de diámetro, que se cerraba para incinerar el tabaco y saturar el ambiente, para luego introducir dos ratas y se mantenían abiertos durante la exposición.

Al momento del parto se determinó el número de productos nacidos vivos o muertos de las hembras control y experimentales y se registró el peso individual de las crías en una balanza granataria para pequeñas especies y la longitud craneo-caudal (tamaño) mediante el uso de un flexómetro, para luego en forma aleatoria ajustar las camadas a 8 crías por rata.

A los 20 días de edad se separaron las crías de sus madres y se matuvieron en grupos el resto del estudio. De la progenie recién nacida, fueron tomadas dos crías al azar para ser sometidas a perfusión intracardiaca, para luego obtener carcas y vísceras (hígado, riñón y pulmones).

El carcas consistió de la masa músculo-esquelética sin piel, vísceras, parte terminal de extremidades anteriores y posteriores ni cabeza.

Para la perfusión se anestesió profundamente a los animales con cloroformo y una vez sujetos con cinta adhesiva a una base de madera, se hizo toracotomía amplia para exponer el corazón e introducir en el ventrículo izquierdo una aguja corta biselada No.23, para inmediatamente después hacer pasar una solución lavadora, de Ringer-Krebs con procaina al

0.1 % y heparina (1,000 U.I./1) a 37 ° C., ph 7.3, 0.1 M y 280 Mosm/l bajo una presión de 130 cm. de agua durante 3 min., seguida de una solución fijadora de glutaraldehido al 1% amortiguada en fosfatos 0.1 M, ph 7.3 y 583 mosm/l durante 8 min.

Cuando los productos control y experimentales tuvieron 20 y 60 días de edad se realizó el mismo procedimiento para cada animal y rata bajo las condiciones descritas.

Los órganos seleccionados se pesaron juntos en una balanza analítica (Bosh) y el carcás individualmente, después de eliminar el exceso de humedad mediante papel absorbente. Luego los tejidos se deshidrataron en una estufa bacteriológica a 37 °C durante 48 hrs. para luego registrar nuevamente su peso.

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante el método estadístico de varianza simple aleatorizado a nivel de significancia de ($p < 0.05$).

RESULTADOS

No se produjo adicción al humo de tabaco durante el estudio ya que invariablemente las hembras se rehusaban a ingresar en la cámara, sin embargo se habituaron al manejo sin sufrir estrés. Dentro de la cámara saturada con humo se paraban sobre sus patas traseras para alcanzar los orificios de ventilación. Inicialmente se produjo irritación de la nariz y ojos que se frotaban con las manos, posteriormente estas molestias desaparecieron. Durante el estudio el consumo alimenticio fue normal en todos los grupos experimentales, no hubo diferencias en el incremento semanal de peso de estas hembras gestantes respecto a los controles. Tampoco se produjeron diferencias en el número de la progenie al nacimiento y tamaño, sin embargo la mortalidad neonatal fue mayor en las hembras expuestas al segundo tercio de la gestación (11.76%), pero resultando mas afectado el último tercio de la gestación (18.86%), Cuadro 1.

ANALISIS SOMATOMETRICO.

Peso corporal.

Al nacimiento no hubo diferencias importantes, entre el peso corporal de las crías control y las experimentales expuestas del día 8 a 21 gestacional, no así con los grupos expuestos toda la gestación y el último tercio los cuales revelaron valores significativamente inferiores a este, además también con el grupo 8-21 ($p < 0.05$).

A los 20 y 60 días de edad los grupos experimentales 1-21 y 8-21 mostraron el menor peso corporal con respecto a los 2

grupos restantes (control y 15-21) y difirieron significativamente de estos ($p < 0.05$), Cuadro 2.

LONGITUD CRANEO-CAUDAL.

Para determinar este parámetro se midió desde la punta de la nariz al extremo de la cola de las crías en sus diferentes edades.

Al nacimiento, las crías de los grupos experimentales al compararse con el grupo control, mostraron una significativa disminución del tamaño corporal, directamente relacionada con el tiempo de exposición. Entre los mismos grupos experimentales también se apreciaron diferencias significativas ($p < 0.05$). A los 20 días de edad no hubo diferencias significativas entre las crías control y experimentales. A los 60 días de edad las crías del grupo expuesto los días 15-21 mostraron un tamaño significativamente mayor que el resto de los grupos experimentales y del grupo control. En cambio los productos expuestos del día 8 a 21 gestacional mostraron los menores valores $p < 0.05$, (Cuadro 3).

PESO DEL CARCAS (Húmedo y seco).

Para la realización de este estudio se registró el peso del carcas, que comprendió el sistema músculo-esquelético sin patas, manos y cabeza.

Al nacimiento, los carcas húmedos de las crías experimentales fueron de menor peso que las controles y con significancia a una $p < 0.05$. A los 20 días el mayor peso de las crías correspondió al grupo expuesto el último tercio

gestacional que no difirió significativamente del grupo control, pero si de los grupos expuestos del día 1-21 y 8-21 ($p < 0.05$). A los 60 días de edad se presentó el mismo fenómeno, el grupo 15-21 registró el mayor peso, cuya diferencia fue significativa con el resto de los grupos ($p < 0.05$). Después de deshidratar los carcas, no hubo variaciones importantes entre los pesos de los grupos control y experimentales al nacimiento. A los 20 días de edad nuevamente el grupo con menor tiempo de exposición 15-21 registró el mayor peso que difirió significativamente con el resto de los grupos incluyendo el grupo control. A los 60 días postnatales se repitió el fenómeno, el grupo 15-21 reveló el mayor peso, esta diferencia solo fue significativa con los grupos control y el expuestos toda la gestación (Cuadro 4).

PESO DE LAS VISCERAS (Húmedo y Seco).

En este estudio se obtuvo el promedio del peso de riñones, pulmón e hígado.

El peso húmedo al nacimiento se encontró disminuido en todos los grupos experimentales con respecto al control ($p < 0.05$) y estas diferencias persistieron a los 20 días de vida postnatal. A los 60 días el mayor peso se encontró en el grupo 8-21 que no difirió del grupo control, pero si con los grupos experimentales restantes ($p < 0.05$). El peso de las vísceras una vez deshidratadas, al nacimiento fué menor en los grupos experimentales, aunque esta diferencia no difirió significativamente del grupo control ($p < 0.05$). A los 20 días postnatales el peso de las crías expuestas el último tercio de

la gestación fué significativamente mayor al peso del resto de los grupos a una $p < 0.05$. A los 60 días postnatales el grupo expuesto del día 8 al 21 de la gestación mostró un mayor promedio que los demás grupos, aunque solo difirió significativamente con los grupos control y 15-21 ($p < 0.05$), Cuadro 5.

CUADRO 1

TAMAÑO DE NACIMIENTOS Y PORCENTAJE DE MORTALIDAD

	NUMERO DE CRIAS NACIDAS	TAMAÑO PROMEDIO DE LA CAMADA	NUMERO DE CRIAS NACIDAS MUERTAS	% DE MORTALIDAD
CONTROL	45	9	3	6.25
E1	45	9	6	11.76
E2	53	10.6	1	1.85
E3	43	8.6	10	18.86

La exposición al humo de tabaco no afectó el número de crías nacidas de las madres experimentales, pero sí la mortalidad al nacimiento, ya que ésta fue mayor a la normal en los grupos 8-21 y 15-21.

E1= Gestación completa E2= Segundo tercio de la gestación
E3= Ultimo tercio gestacional.

CUADRO No.2

PESO CORPORAL POSTNATAL (gr).

RECIEN NACIDO											
CONTROL			!Expuesto la gestación !completa (1-21).			!Expuesto dos últimos !tercios de la gesta- !ción (8-21).			!Expuesto el último !tercio de la gesta- !ción (15-21).		
X	D.E.	C.V.%	X	D.E.	C.V.%	X	D.E.	C.V.%	X	D.E.	C.V.%
6.6	2.23	33.78	5.23 *a	0.68	1.30	6.17 b	0.68	10.21	5.55 a	0.82	14.77
20 DIAS DE VIDA POSTNATAL											
33.17	7.14	21.52	29.08 *a	7.85	26.99	29.08 *a	5.76	19.80	32.2 b	8.63	22.59
60 DIAS DE VIDA POSTNATAL											
205.07	41.13	20.05	159.0 *b	25.37	15.95	147.8 *b	24.51	16.63	193.01 a	69.39	35.95

Al nacimiento, el peso corporal de las crías expuestas fué menor al peso de las crías control ($p < 0.05$). En la edad postnatal se observó la recuperación del peso de las crías expuestas el último tercio de la gestación.

*Indica significancia del grupo control respecto con los experimentales.
 Literales diferentes indican significancia entre los experimentales ($P < 0.05$).
 X=media aritmética D.E.=desviación estandar.
 C.V.=coeficiente de variación.

TAMAÑO CORPORAL POSTNATAL (cm).

RECIENTE NACIDOS											
control			Expuesto la gestación completa (1-21).			Expuesto dos últimos tercios de la gestación (8-21).			Expuesto el último tercio de gestación (15-21)		
X	d.e.	CV %	X	D.E.	CV%	X	D.E.	CV %	X	D.E.	CV %
6.63	0.44	6.63	6.06 * a	0.38	6.27	6.20 *b	0.36	5.80	6.22 *c	0.39	6.17
20 DIAS DE VIDA POSTNATAL											
15.31	1.50	9.79	15.04 a	1.54	10.23	15.40 a	1.42	9.22	15.44 a	1.27	8.22
60 DIAS DE VIDA POSTNATAL											
32.98	2.67	8.09	31.83 a	0.76	2.38	119.14 *b	3.18	10.91	35.23*c	2.05	5.81

Al nacimiento y 20 días de edad no fueron observados cambios importantes en el tamaño corporal de los diferentes grupos. Sólo a los 60 días de edad el grupo 15-21 mostró mayor tamaño estadísticamente significativo ($p < 0.05$)

*Indica significancia del grupo control respecto con los experimentales.
 Literales diferentes indican significancia entre los exp. ($P < 0.05$).
 X= media aritmética. D.E.=desviación estandar.
 C.V.=coeficiente de variación.

CUADRO No 4

PESO DE CARCAS (gr).

RECIENTE NACIDOS							
HÚMEDO				SECO			
GRUPO	X	D.E.	C.V%	X	D.E.	C.V%	
CONTROL	1.97	± 0.27	14.14	0.38	± 0.14	38.14	
1 - 21	1.50 * b	± 0.27	18.03	0.36 a	± 0.04	11.11	
8 - 21	1.30 * b	± 0.20	15.63	0.32 a	± 0.07	21.87	
15- 21	1.39 * b	± 0.16	11.46	0.41 a	± 0.15	37.24	
20 DIAS DE EDAD							
CONTROL	11.93	± 3.34	27.99	2.88	± 0.62	21.62	
1 - 21	10.46 a	± 3.31	31.68	3.27 a	± 0.13	3.98	
8 - 21	10.83 a	± 2.86	26.42	3.52 a	± 1.10	31.46	
15- 21	14.03 b	± 5.20	37.09	5.33#b	± 2.47	46.34	
60 DIAS DE EDAD							
CONTROL	69.22	± 7.35	10.63	23.03	± 3.60	15.63	
1 - 21	61.23 a	± 14.72	23.88	20.38 a	± 5.54	27.21	
8 - 21	68.94 a	± 10.07	14.61	23.93ab	± 5.21	21.77	
15- 21	89.04#b	± 35.76	40.16	30.46#b	± 13.35	43.84	

Sólo a los 20 y 60 días de edad fueron obtenidas diferencias significativas del peso del carcas húmedo y seco del grupo 15-21 con respecto del resto de los grupos.

*Indica significancia del grupo control respecto con los exp.

Literales diferentes indican significancia entre los exp. (P<0.05)

X = media aritmética D.E.= desviación estandar.

C.V.=coeficiente de variación

CUADRO No.5

PESO DE ORGANOS POSTNATAL

RECIEN NACIDOS							
HUMEDO				SECO			
GRUPO	X	D.E.	C.V.%	X	D.E.	C.V.%	
CONTROL	0.70	± 0.18	25.69	0.19	± 0.14	74.63	
1 - 21	0.39*a	± 0.12	31.27	0.11 a	± 0.01	0.09	
8 - 21	0.47*a	± 0.17	37.28	0.11 a	± 0.00	0.06	
15- 21	0.47*a	± 0.14	31.22	0.15 b	± 0.07	0.46	
20 DIAS DE EDAD							
CONTROL	3.37	± 0.51	15.24	0.55	± 0.13	23.63	
1 - 21	2.49*a	± 0.67	27.21	0.52 a	± 0.14	27.54	
8 - 21	2.49*a	± 0.69	27.77	0.61 a	± 0.14	23.40	
15- 21	2.98*#b	± 0.45	15.28	0.74*#b	± 0.15	20.57	
60 DIAS DE EDAD							
CONTROL	9.49	± 1.65	17.46	1.88	± 0.66	35.16	
1 - 21	8.83 a	± 1.66	18.90	2.32 ab	± 0.58	25.03	
8-21	10.59 b	± 1.15	10.92	3.18 *a	± 1.43	45.21	
15- 21	8.83 a	± 1.40	15.95	2.06 b	± 0.47	23.12	

Muestra el menor peso al nacimiento y 20 días de edad, registrado en vísceras húmedas y secas por los grupos expuestos, y la recuperación que presentaron estos grupos en la edad de 60 días.

*Indica significancia con el grupo control
 Literales diferentes indican significancia (P<0.05).
 X = media aritmética. D.E.= desviación estandar.
 C.V.=coeficiente de variación.

DISCUSION

No se observaron variaciones importantes del número de nacimientos y tamaño de la camada en los distintos grupos estudiados, pero sí efectos sobre el porcentaje de la mortalidad en el segundo tercio de la gestación, afectando especialmente el grupo con menor tiempo de exposición. Posiblemente esto se debió a que el tabaco provocó una incapacidad en las crías, ya que se observó que no fueron capaces de respirar al momento del parto.

Por los resultados obtenidos fué evidente la disminución de peso y tamaño de las crías recién nacidas de los grupos experimentales expuestos al humo de tabaco, esto posiblemente se debió a la hipoxia provocada por la madre al disminuir el aporte de oxígeno pulmonar el cual fué sustituido parcialmente por humo de tabaco, (22,33). No se expuso el primer tercio de la gestación (1-7), debido a que no se busca ninguna alteración en su formación embrionaria, si no, en su etapa de diferenciación y crecimiento.

Los órganos utilizados en el presente estudio (pulmón, hígado y riñón) fueron seleccionados en base a que estos son esenciales para la depuración de compuestos tóxicos en las crías recién nacidas, ya que inician su actividad desde la etapa prenatal, aparte de que pueden revelar alteraciones debido a trastornos del metabolismo corporal, asimismo; por su morfología y volumen son de fácil manejo y pueden proporcionar parámetros (peso) confiables para determinar efectos tóxicos.

Los efectos tóxicos del humo del tabaco, en gran medida se deben a los compuestos activos que están presentes en él; nicotina, alquitrán, monóxido de carbono, arsénico, cromo y diversos gases y vapores irritantes (38).

A los 20 días de vida postnatal el tamaño y peso de las crías del grupo expuesto el último tercio de la gestación fue similar al grupo control, lo que indica que durante la vida postnatal estos déficits pueden compensarse y los trastornos resultan reversibles para los parámetros evaluados en forma dosis dependiente. A los 60 días este mismo grupo mostró mayor tamaño que el resto de los grupos experimentales, incluyendo el control, ésto posiblemente se debió al fenómeno de incremento compensatorio producido en éstas crías (25,38).

El hecho de que los déficits del crecimiento corporal se hayan compensado en la vida postnatal no significa que otras alteraciones, sobre todo neurológicas, sean también reversibles, considerando los diferentes patrones de maduración que presentan los tejidos del organismo; por ejemplo, en el sistema nervioso la maduración sucede sobre todo durante la vida antenatal y se completa después del nacimiento.

La determinación del peso seco de carcas y los órganos seleccionados se realizaron con el propósito de descartar la existencia de edema tisular que pudiera resultar por una disminución en la presión oncótica del fluido intersticial, consecuencia de una menor concentración proteínica sanguínea, lo cual no sucedió en este trabajo.

También se identificó una correlación positiva entre el peso y tamaño al nacimiento y los pesos de carcas y órganos en esta misma edad entre los grupos experimentales y el control (cuadros 2,3,4).

En lo que respecta al peso de carcas y órganos de las crías a los 20 días de edad, se observó un fenómeno semejante al peso y tamaño corporal, en el cual el grupo con menor exposición manifestó compensación de su peso. A los 60 días de vida postnatal se manifestaron efectos adversos variables en el desarrollo músculo-esquelético y visceral de las crías en relación directa con el período gestacional durante el cual fueron expuestas. Los efectos observados en los productos atribuibles al humo de tabaco, posiblemente se debieron a la reducción transitoria de flujo hemato-placentario por constricción de los vasos sanguíneos maternos y al aumento de carboxihemoglobina por la mayor concentración de monóxido de carbono en el aire saturado de humo de tabaco que provocaron reducción del aporte de nutrientes al feto y menor utilización de energía en las rutas fundamentalmente glucolíticas, que son responsables del mayor aporte de energía durante la vida intrauterina y que al parecer produjeron variaciones en el contenido proteínico del fluido intersticial lo cual provocó diferente concentración de los líquidos corporales (37).

Mediante el presente estudio se demostró que la exposición de hembras gestantes a bajos niveles de humo secundario de tabaco puede provocar daños en sus crías, por lo que se considera la inhalación involuntaria de tabaco como

un problema importante en salud pública, lo cual obliga a modificaciones de la legislación sanitaria en nuestro país.

CONCLUSIONES.

1.- La inhalación de tabaco no influyó en la natalidad y tamaño de la camada, pero si en la mortalidad neonatal de las hembras expuestas a partir del segundo y último tercio de la gestación.

2.- La exposición prenatal a humo secundario de tabaco provocó la disminución de peso corporal, tamaño y peso del carcás húmedo al nacimiento. A los 20 y 60 días de edad se observó recuperación del tamaño y peso húmedo del carcás, pero no del peso corporal de las crías expuestas.

3.- El peso de las vísceras húmedos de las crías expuestas mostró recuperación a los 60 días de edad.

4.- No se observaron diferencias importantes del peso seco del carcás y órganos de los diferentes grupos de estudio en la etapa postnatal.

5.- Los bajos niveles de exposición de humo de tabaco en que fueron sometidos las hembras gestantes en este estudio, produjo retardo transitorio en el crecimiento intrauterino de los fetos que se compenso en la vida posnatal, pero esto no indica que otras alteraciones causadas por este tóxico sean también reversibles.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Baker, H.G (1968). Las plantas y la civilización. Centro Regional de Ayuda Técnica p.p 163-166.
- 2.- Balling R. y Beir H.M. (1985) Direct effects of nicotine on rabbit preimplantation Embryons. Toxicology .34: 309-314.
- 3.- Bell B.A.y Ambrose J. (1982) Smoking and the risk of stroke. Acta Neurochir. 64; 1-8.
- 4.- Borachi P.I., De - Scrrilli C.A.Cortinovis M. Milani C., Bertulesi A., Marconi G., Parsi G. ,Zuliani G.y Bevilaquia I.A. (1987) Smokiig Habitad in Prenancy and Siciodemoghic Roupin Six Italian Centres.Genus. 42; 53-70.
- 5.- Bottoms, S.F. y Kuhner, B.R. (1982) Maternal Passive Smoking and Fetal Serum Thiocynate Levels.Obstet Gynecol. 144; 787-791.
- 6.- Bounannd G., Lenzato G.y Maisto F. (1984) Smoking Pregnany ;Smoke -addited pregnant woman give birth lear body mass alewborns. Osp Ital Pediatra (spec-Chir).19; 16-22.
- 7.- Carr, L.A. ,Walters ,D.E. y Meyer , D.C. (1985). Posnatal develoment in the rat followiing prenatal or posnatal expesure to nicotine. Res Commun Subst abuse 6 ; 151-164.
- 8.- Chow W.H., Daling J.R. , Weiss N.S.,y Voigt L.F., (1988). Maternal Cigarette Smoking and Tubal Prenancy .OBSTET Gynecol .71; 167-170.
- 9.- De la Garza R. , Freedman,R.y Hoffer ,J. (1989). Nicotine induce inhibition of Cerebellar Purkinje Neuronas ;

- Specific of nicotine and selective blockade by mecamylamine . *Neuropharmacology*. 28;495-502.
- 10.- Deichmann, W.B. y Gerard, H.W. (1969). *Toxicology of drugs* Academic Press , Inc. p.p.154-654.
 - 11.- Delmas, A. (1973). *Vias y centros nerviosos* . Edit. Toray Masson S.a. p. 1-18.
 - 12.-Di Blasi, Ferotti,S.N.,y Belvedere, M. (1983) *Interrelation of cigarette smoking and other risk factors in coronary heart diseases*. *Cardiologia*. 28;1037-1051.
 - 13.- Deter RL. Harrist RB. Hill RM.(1990). *Neonatal growth assessment score: a new approach to the detection of intrauterine growth retardation in the newborn*. *Am J. Obstet Gynecol*. 162 (4). P 1030-6.
 - 14.- Dotevall ,A., Cutti, J.,y Teger-Nilsson, A.C.(1987). *Platelet reactivity fibrogen and smoking*. *Eur J. Haematol*. 38;55-59.
 - 15.- Dreisbach, R.H. (1981) *Manual de Envenenamientos*. P.304. Edit. El Manual Moderno S.A. p.p. 225-226.
 - 16.- Eldon M.A., Luecker P.W., Macgee J. Y Ritschel W.A. (1987). *The effect of acute withdrawal from cigarette smoking on indocyanine green and antypirine clearance* .*J. Clin Pharmacol* 27; 226-232.
 - 17.- Eriksen ,P.S. y Marshall K. (1987) *Circulatory changes in the fetaorta after maternal smoking* . *Br. J.Obstet Gynecol*. 94;309-314.
 - 18.- Haber/Rungon (1972).*Estadística General* pag. 35-65. Editorial Fondo Educativo Inter Americana S.A.

- 19.- Helminki K., Peritti M., y Saloniemi I. (1983). Smoking and the occurrence of congenital malformations and spontaneous abortions; Multivariate analysis .Am J. Obstet Gynecol. 145; 61-66.
- 20.- Hjalmarson y Agneta J. M. (1984). Effect of nicotine chewing gun smoking cessation; A randomized, placebo controlled, double blind study . JAMA. 522; 2835-2838.
- 21.- Ignateva E.L.,Kurilo G.V. Mardanova y Sheveleva G.A> (1987).Analysis of the damaging effect of various doses of nicotine on female sex cell in rat fetuses. Tsitol genet. 21; 91-94.
- 22.- Fecher, L.D.,Karpa, M. y Proctor , B. (1987). Disruption of neostriatal development in rats following perinatal exposure to mild but chronic carbono monoxide. Neurotoxicol Teratol 9 ; 277-282.
- 23.- Fox NL. Sexton M. Hebel JR. (1990). Mar.Prenatal exposure to tobacco: I.effects on physical growth at age three. 19 (1). P 66-71.
- 24.- Leichter J. (1989). Growth of fetuses exposed to ethanol and cigarette smoke during gestation. 12 (2); 135-142.
- 25.- Karube , T. ,Odagiri, Y. ,Takemoto, K.Watanabe, S. Analyse of transplacentalli, induced. Sister chromatid Exchanges and micronuclei in mouse ffetral liver cells Following Maternal Exposure To Cigarette smoke. Cancer Res. (1989) 1; 49 (13); 3550-3552.
- 26.- Kuschinsky, G.y Lullman, H. (1968). Manual de Farmacologia p.p. 326-328.

- 27.- Lizarraga G. Ignacio Manuel (1982) Estadísticas ,pag.122-138. Editorial Mc Graw-Hill de México S.A. C.V.
- 28.- Muramatsu M. , Umemura S., Fukui J., Arai T. y Kira S. (1987). Estimation of personal exposure to ambient nicotine in daily environment. Int Arch Occup Environ Health. 59;545-550.
- 29.- Ohlin A. Rossner S. (1990). Maternal body weight development after pregnancy. 14 (2). P 159-73.
- 30.- Quigley, M.E. ,Sheehan K.L., Wilkes M.M. y Yen , S.S.C. (1979). Effects of maternal rates. Am J. Obstet Gynecol.133; 685-690.
- 31.- Rees, P.J. (1982). Immediate Response To Cigarette Smoke. Thorax . 37; 417-422.
- 32.- Rowell P.P., Carr L.A. y Garner A.C. (1987). Stimulation of tritiated dopamine release by nicotine in rat nucleus accumbens. J. Neurochem .48; 1449-1454.
- 33.- Seidler F.J. Slotkin TA. (1990), Effects of acute hypoxia, on neonatal rat brain: regionally selective, long-term alterations in catecholamine levels and turnover. P.P (245-255).
- 34.- Sindberg, P. Marsal, K. (1987). Circulatory changes in the fetal aorta after maternal smoking. BR. J. Obstet Gynecol. 94;301-305.
- 35.- Stern R.A., Prochaska J.O. y Velicer W.F. (1987). Stages of adolescent cigarette smoking acquisition; Measurement and sample profiles. Addict Behav. 12; 319-330.

- 36.- Stookey G.K., Olson B.L. y Drook C.A. (1987) Evaluation of biochemical validation measures in determination of smoking status. J. Dent Res.66; 1597-1601.
- 37.- Van der Veen F. y Fox H. (1982) Effects of cigarette smoking on the human placenta; A light microscopic and electron microscopic study placenta ;Acta Anat. 131 ; 243- 256 .
- 38.- Werteleki W., Hoff C. y Zansky S. (1987) Maternal smoking greater effect on males, fetal tabaco syndrome. teratology 35; 317-320.
- 39.- Wayne W. Daniel (1982). Bioestadísticas . Base para el análisis de las ciencias de la salud. Pag. 133-139. Editorial Limusa.