



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

ÁREA DE RADIOLOGÍA

**EFFECTO DE LA DOSIS DE RADIACIÓN EN EL
DESARROLLO INTRAUTERINO EN RATONES EXPUESTOS
A YODO 131 EN EL CENTRO DE AYUDA AL DIAGNÓSTICO
Y TRATAMIENTO DEL SUR SOCIEDAD ANÓNIMA
CERRADA AREQUIPA 2018**

Nelly Yaneth Vilca Gomez

Arequipa- Perú

2018



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

ÁREA DE RADIOLOGÍA

**EFFECTO DE LA DOSIS DE RADIACIÓN EN EL DESARROLLO
INTRAUTERINO EN RATONES EXPUESTOS A YODO 131 EN EL
CENTRO DE AYUDA AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SUR
SOCIEDAD ANÓNIMA CERRADA AREQUIPA 2018**

Nelly Yaneth Vilca Gomez

Tesis preparada a la Universidad Alas Peruanas
como requisito para la obtención del Título de
Licenciado en Tecnología Médica en la Especialidad
de Radiología.

Asesor Principal : Lic. T.M. Jesús Roger Salazar
Cordero

Asesor Metodológico: Dra. Yuli Rodríguez Sueros

Asesor de Redacción: Dr. Manuel Linares Pacheco

Arequipa - Perú

2018

Vilca N.2018. **Efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones expuestos a yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada Arequipa 2018.** /Universidad Alas Peruanas.66 páginas.

Jesús Roger Salazar Cordero: Tecnólogo Médico en el área de Radiología

Disertación académica para la Licenciatura en Tecnología Médica-UAP.2018.

Nelly Yaneth Vilca Gomez

**EFFECTO DE LA DOSIS DE RADIACIÓN EN EL
DESARROLLO INTRAUTERINO EN RATONES EXPUESTOS
A YODO 131 EN EL CENTRO DE AYUDA AL DIAGNÓSTICO
Y TRATAMIENTO DEL SUR SOCIEDAD ANÓNIMA
CERRADA AREQUIPA 2018**

“Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del
título de Licenciado en Tecnología Médica, por la
Universidad Alas Peruanas”

Lic. T.M. Heraldo Cortavitarde Pocco Presidente: _____

Lic. T.M. Giovana Del Pilar Abanto Estrada Secretaria: _____

Lic. T.M. Jack Michell Marchena Oliva Miembro: _____

Arequipa, Perú

2018

Quiero dedicar este trabajo en primer lugar a mis padres, hermanos y amigos: Hilda, Blas, Eva, Dennis, Walter, Nancy y Ariana, quienes son mi motor y mi inspiración de cada día. Así mismo le dedico a mis tutores y asesores por el apoyo incondicional que me han ofrecido, para seguir adelante y no desistir: Wilder D., Fernando C., Fabian V., Fernando F., Giovanna R. Jesús S., Christian LL.

Agradezco a Dios por todas las vivencias que me ha ofrecido hasta el día de hoy, por permitir culminar con una etapa de mi vida.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	1
HOJA DE APROBACIÓN.....	4
DEDICATORIA.....	5
AGRADECIMIENTO.....	6
ÍNDICE	7
RESUMEN.....	10
SUMMARY	11
LISTA DE TABLAS.....	12
LISTA DE GRÁFICAS	13
LISTA DE FIGURAS.....	14
1.1. Problema de Investigación:	16
1.1.1. Descripción de la Realidad Problemática	16
1.1.2. Formulación del Problema:	17
1.1.3. Horizonte de la Investigación:.....	17
1.1.4. JUSTIFICACIÓN:.....	18
1.2. OBJETIVOS:	19
1.2.1. OBJETIVO GENERAL:.....	19
1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
1.3. VARIABLES:	19
1.3.1 Identificación de Variables.....	19
1.3.2 Operacionalización de Variables	20
1.4. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	21
1.4.1 A Nivel Internacional.....	21

1.4.2 A Nivel Nacional	22
1.5. BASE TEÓRICA:.....	23
1.6. CONCEPTOS BÁSICOS:.....	28
1.7. HIPÓTESIS:	29
1.7.1 Hipótesis Principal	29
1.7.2 Hipótesis Secundario.....	29
CAPÍTULO II: MARCO METODOLÓGICO	30
2.1. Nivel, Tipo y Diseño de la Investigación:.....	30
2.1.1. Nivel de la investigación	30
2.1.2. Tipo de Investigación: Experimental:	30
2.1.3. Diseño de la investigación: Transversal:.....	30
2.2. Población, Muestra y Muestreo:	30
2.2.1. Población:	30
2.2.2. Muestra:.....	30
2.3.1 Técnicas	31
2.3.2 Instrumentos.....	31
2.4.1. MATRIZ DE BASE DE DATOS	33
2.4.2. SISTEMATIZACIÓN DE CÓMPUTO	34
CAPÍTULO III: RESULTADOS	35
3.1 RESULTADOS DE LA VARIABLE 1:	35
3.2 RESULTADOS DE LA VARIABLE 2	36
4 CONCLUSIONES	40
5 RECOMENDACIONES.....	41

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
7. ANEXOS.....	44
ANEXO 1: MAPA DE UBICACIÓN.....	44
ANEXO 2: Glosario	45
ANEXO 3: INSTRUMENTOS	46
ANEXO 4: MATRIZ DE BASE DE DATOS POR CADA INSTRUMENTO	47
ANEXO 5 MATRIZ DE CONSISTENCIA:	48
ANEXO 6: FIGURAS.....	49
ANEXO 7: Anatomía del desarrollo embriológico entre ratones.....	61
ANEXO 8: Cálculo de dosis absorbida para un embrión de ratón.....	62
Anexo 9:	63
Anexo 10:	64
Anexo 11:	65
Anexo 12:	66

RESUMEN

El propósito del estudio tiene como objetivo reforzar los criterios de protección radiológica, (justificación, optimización, límite de dosis), así como el cuidado en el uso y manejo de los diferentes elementos radioactivos.

El estudio se llevó a cabo en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada del departamento de Arequipa. El número de muestras estudiadas constó de 25 embriones de los cuales 8 fueron de control y 17 fueron expuestos al Radiofármaco Yodo 131 en el servicio de Medicina Nuclear (teniendo como población 12 ratones preñados). Los datos fueron registrados en la ficha de recolección en el cual se registró animal, especie, número de embriones, peso, color. También se les realizó una evaluación microscópica, para observar los cambios morfológicos. El análisis estadístico se realizó mediante el programa Excel y Análisis de la Varianza, y se agrupó en tablas y gráficos específicos que permitían observar los cambios.

En el estudio se encontró que los embriones expuestos a dosis de radiación de 100mGy, el 75% presentaron malformaciones, los que fueron expuestos a dosis de radiación de 200mGy el 78% presentó malformaciones. Se observó que a mayor cantidad de exposición a dosis de radiación, menor será el tamaño de los embriones.

Se concluye que los embriones expuestos al radiofármaco Yodo 131, en periodo de organogénesis, presenta malformaciones en los mamelones nasales, lo cuales desarrollaron fusionados en la línea media. Esto se refleja en los hallazgos presentados en los embriones expuestos.

Palabras clave: dosis de radiación, embriones, exposición, mamelones.

*Mamelones:(abultamiento carnoso que forma la cicatriz de una herida o de una úlcera)

SUMMARY

The purpose of the study is to reinforce the radiological protection criteria (justification, optimization, dose limit), as well as care in the use and management of the different radioactive elements.

The study was carried out in the Help Center for Diagnosis and Treatment of the South Closed Society of the Department of Arequipa. The number of samples studied consisted of 25 embryos of which 8 were control and 17 were exposed to Radioiodine Iodine 131 in the Nuclear Medicine service (having as a population 12 pregnant mice). The data were recorded in the collection form in which animal, species, number of embryos, weight, color was recorded. They also underwent a microscopic evaluation, to observe the morphological changes. The statistical analysis was carried out using the Excel program and Analysis of Variance, and was grouped into specific tables and graphs that allowed observing the changes.

In the study it was found that embryos exposed to 100mGy radiation dose, 75% presented malformations, those that were exposed to radiation dose of 200mGy and 78% presented malformations. It was observed that the greater the amount of exposure to radiation doses, the smaller the size of the embryos.

It is concluded that the embryos exposed to the Iodine 131 radiopharmaceutical, in the period of organogenesis, presents malformations in the nasal mamelons, which developed fused in the midline. This is reflected in the findings presented in the exposed embryos.

Key words: radiation dose, embryos, exposure, mamelons.

* Mamelons: (fleshy bulge that forms the scar of a wound or an ulcer).

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Operacionalización de Variables	20
Tabla 2: Distribución de ratones expuestos a dosis de radiación en el desarrollo embrionario	35
Tabla 3: Efectos de la dosis de la dosis de radiación en el desarrollo embrionario	36
Tabla 4: Relación entre dosis de radiación de yodo 131 y el desarrollo intrauterino fetal.	38
Tabla 5: Relación entre dosis de radiación de yodo 131 y los efectos en el desarrollo fetal.....	39
Tabla 6: Distribución de fetos obtenidos de ratones preñados de acuerdo al umbral de dosis de radiación expuestas.	63
Tabla 7: Distribución de tamaño de fetos examinados de acuerdo a exposición de dosis de radiación	65

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1: Dosis de radiación con yodo 131 en fetos de ratones y presencia de malformaciones.....	37
Gráfica 2: Distribución de fetos obtenidos de ratones preñadas de acuerdo a dosis de radiación expuestas	64
Gráfica 3: Distribución de tamaño de fetos examinados de acuerdo a exposición de dosis de radiación	66

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Balanza en gramos para pesar a los ratones.	49
Figura 2: Ambiente adecuado para los ratones	49
Figura 3: Forma de posición de cada elemento para la exposición con las medidas correctas y correspondientes.	50
Figura 4: Disección de ratones preñados, para obtención de los fetos.....	50
Figura 5: Fetos de los ratones de laboratorio en formol para su adecuada observación en el microscopio.	51
Figura 6: Manera de examinar a los embriones.....	51
Figura 7: Lámina de control N° 1.	52
Figura 8: Lámina de control de feto N° 2.	52
Figura 9: Lámina de control del feto N° 3.....	53
Figura 10: Lámina de control del feto N° 4.....	53
Figura 11: Lámina N° 5, control.	54
Figura 12: Lámina N° 6, control.	54
Figura 13: Lámina N° 7, control.	55
Figura 14: Lámina N° 8, control.	55
Figura 15: Lámina N° 1y 2 expuestos a un umbral de 100 mGy de Yodo 131. .	56
Figura 16: Lámina N° 3 y 4 expuestos a un umbral de 100 mGy de Yodo.	56
Figura 17: Lámina N° 5 expuestos a un umbral de 100 mGy de Yodo 131.	57
Figura 18: Lámina N° 6,7 y 8 expuestos a un umbral de 100 mGy de Yodo 13157	
Figura 19: Lámina 1 y 2 expuestos a un umbral de 200 mGy de Yodo 131.	58
Figura 20: Lámina N° 3 y 4 expuestos a un umbral de 200 mGy de Yodo 131.	58
Figura 21: Lámina N° 5 expuesto a un umbral de 200 mGy de Yodo 131.....	59
Figura 22: Lámina N° 6 y 7 expuestos a un umbral de 200 de mGy de Yodo 131	59
Figura 23: Lámina N° 8 y 9 expuestos a un umbral de 200 mGy de Yodo 131.	60
Figura 24: Láminas de las muestras examinadas.....	60

INTRODUCCIÓN

La radiación es toda energía que se propaga en forma de onda o partícula a través del espacio, Por su efecto biológico, se pueden clasificar en dos tipos, radiaciones ionizantes: pueden ser corpusculares, (alfa, beta y rayos cósmicos) y electromagnéticas, (rayos gamma y los rayos x). Radiaciones No Ionizantes, no son capaces de ionizar los átomos, actúan a través del efecto térmico, mecánico y fotoquímico en los tejidos. Las radiaciones no ionizantes son de tipo electromagnético y engloba las radiaciones ópticas (ultravioleta, visible e infrarroja) y los campos electromagnéticos (microondas y radiofrecuencias). (1)

Los Efectos biológicos de la radiación ionizante pueden ser: Determinísticos, se denominan así en caso de dosis altas de radiación que podrían dañar a un gran número de células de un órgano o tejido. Estocásticos o probabilístico son aquellos cuya posibilidad de aparición de efectos biológicos aumenta con la dosis de radiación, no hay umbral. Si la célula modificada es una célula somática puede ser la iniciadora de un largo y complejo proceso que puede producir a efectos somáticos severos, tales como el cáncer.

La presente investigación contribuye a los conceptos ya conocidos de la protección radiológica y los efectos que produce a nivel órganos principalmente.

El objetivo principal es determinar el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones expuestos a Yodo 131 (quienes según la tasa de dosis el tiempo de exposición para ratones en etapa de preñez fue de 5 a 10 segundos de forma variante de acuerdo al peso, a la actividad del radiofármaco, en una sola exposición) en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada. Arequipa 2018; y los objetivos específicos, analizar el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones no expuestos a yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada así mismo analizar el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones expuestos a yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1. Problema de Investigación:

1.1.1. Descripción de la Realidad Problemática

Actualmente miles de pacientes y trabajadoras embarazadas están expuestas anualmente a las radiaciones ionizantes. Para muchas pacientes en etapa de gestación la exposición es justificada, (pacientes con cáncer de mama, ovario, colorectal, melanoma), son justificadas en el sentido de que deberán ser más beneficiosas que perjudiciales, en las cuales los valores éticos, morales, sociales y legales no se transgredan, la exposición es justificada mientras que para otras puede ser inapropiada por originar un incremento del riesgo para el neonato, (esto ocurre cuando el embarazo está en una etapa gestacional menor a las 10 semanas). En los cuales se puede producir, la no implantación y la malformación de órganos. (2)

En los centros de Medicina Nuclear uno de los Radiofármacos más utilizados es el Yodo 131, tales como diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Es importante conocer los efectos biológicos que produce el Yodo 131 en los seres vivos a nivel de órganos y en las diferentes etapas de desarrollo embrionario.

El riesgo potencial para el embrión o feto puede variar ampliamente, en virtud del tipo de estudio diagnóstico por imagen o terapia a base de radiaciones ionizantes.

1.1.2. Formulación del Problema:

A. Problema principal

¿Cómo es el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones expuestos a yodo 131 en el centro de ayuda al diagnóstico y tratamiento del sur sociedad anónima Cerrada Arequipa 2018?

B. Problema secundario

¿Cómo será efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones no expuesto a dosis de radiación de yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada Arequipa 2018?

¿Cómo será el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones expuestos a dosis de radiación de yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada Arequipa 2018?

1.1.3. Horizonte de la Investigación:

A. **Campo** : Salud

B. **Área** : Tecnología Médica

C. **Línea** : Radiología

D. **Tema general**: Efecto de la Dosis de Radiación en el desarrollo intrauterino en ratones expuestos a yodo 131

E. **Tema específico**: Dosis de radiación de Yodo 131 en ratones.

F. **Especificación del tema**: Efectos Biológicos del Yodo 131 en ratones.

1.1.4. JUSTIFICACIÓN:

Este proyecto sirve para conocer los efectos biológicos del yodo 131 (radiación de alta tasa) en embriones de ratones, ya que la anatomía y fisiología de estos ratones de laboratorio se ven afectados, es pertinente porque con esta investigación se apoya la teoría de la protección radiológica. Es trascendente porque sirve de base para que en las investigaciones posteriores que deseen realizar, se puedan guiar de las conclusiones en las que se llegó en el presente proyecto. Además es útil para reforzar el protocolo de protección radiológica y relacionarlos en los pacientes, en especial al momento de estar expuesto alguna sustancia que emita radiación, ya que muchos pacientes suponen incorrectamente que la irradiación ocasionada por un examen de Medicina Nuclear se encuentra solo en la Gamma cámara. Se debe explicar el procedimiento correcto, tener bastante comunicación con los pacientes, no realizarlo como si fuese un proceso monótono ya que podría realizarse a pacientes embarazadas accidentalmente

1.2. OBJETIVOS:

1.2.1. OBJETIVO GENERAL:

Determinar el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones expuestos a yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada Arequipa 2018.

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

A. Analizar el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones no expuestos a yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada Arequipa 2018.

B. Analizar el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones expuestos a yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada Arequipa 2018.

1.3. VARIABLES:

1.3.1 Identificación de Variables

A. **VARIABLE INDEPENDIENTE (V1):** Dosis de Radiación

Parámetro que describe la dosis absorbida en el embrión (dosis-órgano) (3)

C. **VARIABLE DEPENDIENTE (V2):** Desarrollo Intrauterino

Se denomina así a una serie de fases por las cuales se desarrolla el embarazo: la preembrionaria, la embrionaria y la fetal.

1.3.2 Operacionalización de Variables

Tabla 1: Operacionalización de Variables

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	INSTRUMENTO	ESCALA
Dosis de Radiación	Dosis Absorbida	0 mGy 100 mGy 200 mGy	Tasa de dosis	Razón
Desarrollo Intrauterino	Embrionaria Fetal	Adecuado Inadecuado	Informe del análisis de la muestra histológica	Ordinal

1.4. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

1.4.1 A Nivel Internacional

F. Serrano, J. López, J. Yajeya, A. Mangas. Efectos electrofisiológicos de dosis bajas de radiación ionizante en la médula espinal de ratas. México. Revista Mexicana de Neurociencia.2013.Resultados: No se detectaron signos degenerativos ni alteraciones en la conducción nerviosa periférica y/o central. Los estudios histopatológicos no detectaron pérdida de neuronas en astas anteriores ni desmielinización en las vías largas de la médula. El posible daño producido post-irradiación se puede monitorizar mediante técnicas neurofisiológicas atraumáticas como los potenciales evocados somatosensoriales. Conclusiones: Las dosis bajas de irradiación no son lesivas para la médula espinal ni para las raíces dorso-lumbares.

1.4.2 A Nivel Nacional

C. Marin, Ana Guevara D. Mejía, C. Sánchez, C. Lombardi. Efecto de *Triticum aestivum* (trigo) sobre la arquitectura de los hepatocitos de *Rattus rattus* var. *albinus* irradiados con rayos x. Trujillo, Perú. Revista Científica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad Nacional de Trujillo. 2013. Los resultados evidencian que los animales irradiados del grupo control (B) presentaron vasos sanguíneos congestionados, zonas de hemorragia y marcada necrosis de hepatocitos, por el contrario los animales del grupo experimental (A) mostraron ausencia de la congestión y hemorragia vascular, escasa necrosis de hepatocitos. Se concluye que la dieta con *Triticum aestivum* (trigo) protege y mantiene la estructura del hepatocito en hígado de *Rattus rattus* var. *Albinus*.

1.5. BASE TEÓRICA:

1.5.1. ANATOMÍA

Los ratones son ideales para investigar los procesos biológicos, en todas las fases del ciclo vital, es un excelente modelo debido a la organización de su ADN. Sus sistemas reproductores y nerviosos padecen muchas enfermedades, como el cáncer, diabetes etc., la investigación con ratones ha ayudado a comprender la fisiología humana.

- Desarrollo embriológico del ratón

El desarrollo embrionario, comienza con la fertilización del ovocito por el espermatozoide. En este periodo, y paralelamente al desarrollo del embrión, el útero se prepara para recibir una posible gestación. Para ello, se producen cambios en el epitelio que favorecen la implantación del blastocisto; una vez implantado, induce la formación de las criptas uterinas y una masa celular llamada tejido decidual, es el proceso denominado reacción decidual. En este periodo, el embrión ha ido generando las dos primeras líneas tisulares, trofoectodermo y endodermo primitivo, y, a partir de ellas, se formarán la placenta y el saco vitelino extraembrionario; estructuras imprescindibles para la interacción con la madre. Tras la implantación, el embrión tiene 3 líneas tisulares distintas, trofoectodermo, endodermo primitivo y epiblasto o ectodermo primitivo. El epiblasto está formado por unas 20-25 células situadas entre el trofoectodermo y el endodermo primitivo. Esas células están unidas pero son apolares y, tras la implantación, se reorganizan como un epitelio alrededor de una cavidad central (cavidad proamniótica). La gastrulación comienza en el Día 6 después del coito y, en ratón, se asocia con una rápida proliferación de las células del epiblasto, aumentando su número de unas 120 a aproximadamente 8.000, entre el día 5,5 y el día 7,5 pc; la gran mayoría de ellas son pluripotentes, es decir, pueden originar cualquier tipo de tejido. La gastrulación, por tanto, es un periodo muy importante en el que se origina el mesodermo, se produce la elongación del embrión, y cuando termina (entre los días 6,5 y 8,5 pc) están ya formadas las tres líneas germinales

primarias, el cuerpo básico y los órganos primordiales del futuro ratón. En este momento, los somitos están comenzando a diferenciarse a cada lado de la notocorda del embrión; y, como cada somito es el origen de un segmento vertebral y del tejido conjuntivo asociado, darán lugar a la columna vertebral.

El embrión de ratón, durante estas fases, está curvado dorsalmente en forma de “U” debido a que las líneas germinales inicialmente están invertidas; es decir, el ectodermo (que formará el tubo neural y capas superficiales) está en el interior de la vesícula y el endodermo (que formará el intestino) en el exterior. Posteriormente, en el estadio de somito temprano, entre los días 8,5 y 9,5, comienza un fenómeno denominado “turning” o rotación axial, en el que topográficamente el embrión se da la vuelta y, con ello, se produce una inversión de las capas germinales. Snell y Stevens (1966) sugieren que puede ser debido a que el embrión está muy compactado en el saco vitelino y necesita más espacio para continuar su desarrollo. En este proceso, se curva ventralmente primero, luego gira y se cierra el tubo neural; posteriormente, aparecen pequeñas protuberancias que corresponden a las futuras extremidades y al primer y segundo arco branquial y, a los 9,5 días, adquiere la forma característica de embrión vertebrado en forma de “C”. Este giro, además, es responsable de que el embrión se vea envuelto completamente por las membranas extraembrionarias. En este estadio ya se puede observar el primordio cardiaco como una estructura globular asimétrica, se establece el mesonefros que dará lugar a los riñones y el intestino aparece bien definido como un divertículo que se extiende caudalmente. En el sistema nervioso aparecen grandes cambios en la región cefálica.

La somitogénesis se extiende desde el día 8,5 hasta el día 14,5 de la gestación (Tam y Tan 1992) formándose 65 pares de somitos con un gradiente de maduración rostrocaudal. En el día 10,5, se observa la primera evidencia de la formación y diferenciación del arco aórtico pulmonar y se pueden reconocer la arteria carótida interna, la arteria aorta dorsal y los vasos umbilicales. Los miembros posteriores se hacen más evidentes y comienza la formación del lóbulo olfatorio, el tercer y cuarto arcos branquiales, la cola y la cresta urogenital; además, comienza la diferenciación del aparato digestivo y la apertura de la cavidad oral. En el día 11,5, los ojos ya

aparecen pigmentados, los lóbulos pulmonares comienzan a diferenciarse, el estómago está considerablemente dilatado y se comunica el intestino con cordón umbilical. En el día 12,5, se origina la interdigitación de los dedos, la formación del meato acústico y se cierra la fisura nasomaxilar. Además, comienzan a diferenciarse la glándula tiroides, la faringe, y los primordios pancreáticos; el hígado ocupa ya un gran espacio en la cavidad abdominal. En el día 13,5, aparecen folículos pilosos bajo el labio y se forma la pituitaria; las cuatro cámaras cardíacas se evidencian fuera del cuerpo fácilmente. Entre los días 14,5 y 15,5, todo el cuerpo tiene folículos pilosos, se fusiona el paladar, finaliza la interdigitación y se eleva la cabeza. Entre el día 15,5 y el parto (días 19,5-21,5), el embrión aumenta más de peso y todos los órganos van madurando, preparándose para el nacimiento; aunque, en ratón, parte del desarrollo continúa después del parto, ya que las crías nacen sin pelo y no abren los ojos hasta pasados unos días. (4)

1.5.2. DOSIS DE RADIACIÓN

Es una medida de la cantidad de energía absorbida por un órgano o tejido cuando se expone a radiación. Esto es importante ya que es esta absorción de energía lo que puede causar daños en un ser vivo. Hay dos maneras comúnmente empleadas de referirse a la dosis de radiación en los exámenes: la dosis en la piel de la superficie del ser vivo, que se estima a partir de del "kerma en aire en la superficie de entrada", y la dosis efectiva. La dosis estimada en la superficie de la piel es más fácil de determinar y es lo que utilizan las autoridades reguladoras para evaluar. La dosis efectiva es más complicada de calcular, pero su valor está relacionado directamente con los riesgos de la radiación. (5)

❖ Magnitudes y unidades de radiación

- Dosis absorbida

La dosis absorbida es una magnitud que expresa la cantidad de energía absorbida por unidad de masa de un material. Es una magnitud genérica, definida

para cualquier tipo de radiación o material, que se utiliza en radiobiología debido a que es una excelente magnitud para estimar el daño producido por la radiación en un órgano que ha sido irradiado por un tipo específico de radiación.

En el SI, su unidad es el Gy, que es igual a J/kg. Un Gy equivale a 100 rad de las antiguas unidades. Si se desea convertir un valor de exposición (R) en dosis absorbida (Gy), deben utilizarse factores de conversión que dependen del material. Cálculo de dosis absorbida para un embrión de ratón , (ver anexo 8). (6)

1.5.3. RADIO GENÉTICA

La radio genética se inicia en 1927 con los trabajos de Müller, que demostró que las radiaciones ionizantes eran capaces de producir mutaciones en el genoma de la *Drosophila Melanogaster*, y que estas eran 150 veces más frecuentes que las que se presentaban espontáneamente. Años más tarde, estudios realizados en grandes poblaciones de ratones y cobayas confirmaron este hecho. Las radiaciones ionizantes producen un aumento de la frecuencia de las mutaciones, sin que haya ningún tipo especial de mutación que pueda ser atribuida a ellas.

Las mutaciones inducidas por las radiaciones ionizantes pueden afectar tanto a las células somáticas como a las células germinales, siendo los efectos sobre estas últimas más importantes, puesto que producen alteraciones transmisibles a la descendencia. Una mutación es toda alteración de aparición instantánea, pero permisible e irreversible, en el material genético de un organismo cualquiera, y que determina un cambio brusco y permanente de uno o varios caracteres hereditarios. (7)

1.5.4. EFECTOS SOBRE EL DESARROLLO INTRAUTERINO

El efecto aparece como un daño letal a numerosas células en un órgano o tejido, el efecto será observable clínicamente si la dosis de radiación está por encima de un valor umbral. La magnitud de ese umbral dependerá de la tasa de dosis y la transferencia lineal de energía de la radiación el órgano o tejido irradiado, el volumen de la parte irradiada del órgano o tejido, y el efecto clínico de interés. Con dosis

crecientes, por encima del umbral, la probabilidad de ocurrencia se elevara abruptamente al 100% y la severidad del mismo aumentara con la dosis. Los efectos determinísticos del yodo 131 en el feto:

- La reabsorción del embrión durante el período de pre-implantación
- Malformaciones congénitas
- Hipotiroidismo neonatal
- Mal desarrollo neurológico
- Muerte intrauterina o aborto

Estos efectos determinísticos tienen un valor umbral de dosis de radiación relativamente alto (>100 mSv) y no deberían ocurrir en procedimientos diagnósticos optimizados. Cuando el personal se encuentra correctamente capacitado y entrenado en Protección Radiológica, las dosis producidas por procedimientos diagnósticos y, en su mayor parte, por los procedimientos intervencionistas fluoroscópicamente guiados, no deberían alcanzar el valor umbral para efectos determinísticos. (8)

El yodo 131 es un isótopo radiactivo, emisor tanto de partículas beta como de radiación gamma (este es un flujo de ondas electromagnéticas de alta energía, tiene su origen en el núcleo excitado, solo pierde una cantidad de energía proporcional a la frecuencia de la radiación emitida). Con una vida media de 8,04 días. El principio básico que justifica su uso en terapia es la propiedad fisiológica única que posee la glándula tiroides de concentrar dicho elemento. De este modo se entrega en forma local y dirigida una alta dosis de radiación en el tejido tiroideo. La terapia con I-131 se utiliza tanto en patología benigna, como ocurre en el hipertiroidismo (Enfermedad de Graves y nódulos funcionantes) y algunos casos de bocio multinodular no tóxico y en el cáncer bien diferenciado (papilar o folicular) del tiroides, tanto local como avanzado. (9)

1.6. CONCEPTOS BÁSICOS:

- **ORGANOGENÉISIS:** es el conjunto de cambios que permiten que las capas embrionarias se transformen en los diferentes órganos que conforman un organismo. (10)
- **EMBRIOLOGÍA:** Estudio del crecimiento y diferenciación progresivos que tienen lugar durante las primeras etapas del desarrollo embrionario. (11)
- **TEJIDO:** agrupación de células semejantes que generalmente poseen un origen embrionario común que conforman la estructura de un dado órgano para desarrollar ciertas actividades especializadas.
- **MALFORMACIÓN:** anomalía o deformidad de la estructura del organismo o de alguna de sus partes, provocada por un proceso anormal del desarrollo, especialmente congénito. (12)
- **GASTRULACIÓN** - Es el proceso de formación de la gástrula. Consiste en la migración de los blastómeros que origina dos capas: una externa (ectodermo) y otra interna (endodermo). (13)
- **CONGÉNITO:** se refiere a las características con que un individuo nace, las cuales están relacionadas con las condiciones al que fue expuesto durante su desarrollo en el vientre.
- **DIFERENCIACIÓN:** Proceso por el que el cigoto desarrolla un animal complejo; está establecido hereditariamente en el organismo. El desarrollo procede desde lo más general a lo más específico; se adquieren primero los caracteres desde el del grado más alto de la jerarquía (clase, orden, familia, género, especie) (14).
- **RADIOFÁRMACO:** Medicamento que contiene una sustancia radiactiva y se utiliza para el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades, incluso del cáncer. También se llama medicamento radiactivo. (15)

1.7. HIPÓTESIS:

- 1.7.1 Hipótesis Principal

Si, la Dosis de Radiación de yodo 131; produce la reabsorción del embrión durante el período de pre-implantación, malformaciones congénitas, hipotiroidismo neonatal, mal desarrollo neurológico e incluso aborto; entonces el efecto de la dosis de radiación del yodo 131 en el desarrollo Intrauterino será negativo.

- 1.7.2 Hipótesis Secundario

El efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino de ratones no expuestos será adecuado en el centro de ayuda al diagnóstico y tratamiento del sur sociedad anónima cerrada Arequipa 2018

El efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino de ratones no expuestos será Inadecuado centro de ayuda al diagnóstico y tratamiento del sur sociedad anónima cerrada Arequipa 2018.

CAPÍTULO II: MARCO METODOLÓGICO

2.1. Nivel, Tipo y Diseño de la Investigación:

2.1.1. Nivel de la investigación: Exploratorio:

Es de tipo exploratorio debido a que el tema central cuenta con pocos referentes. Por lo cual los resultados servirán de base a futuros estudios.

2.1.2. Tipo de Investigación: Experimental:

Es de tipo experimental porque es prospectivo y analítico, porque se observará los efectos que sufrirán los embriones de ratones luego de su exposición a dosis de radiación.

2.1.3. Diseño de la investigación: Transversal:

El diseño de investigación es transversal porque la evaluación será una sola vez.

2.2. Población, Muestra y Muestreo:

2.2.1. Población:

La población de estudio estuvo constituida por un total de 12 ratones preñados (todas con edad gestacional de 17 días) de los cuales 4 fueron de control y 8 fueron expuestos a yodo 131.

2.2.2. Muestra:

No se toma muestra, ya que toda la población fue estudiada.

2.3. Técnicas e instrumentos de recojo de datos:

2.3.1 Técnicas

La técnica que se aplicó fue la ficha de recolección de datos de cada uno de los ratones los cuales estuvieron preñados. En esta ficha de datos, figuran datos importantes sobre el número de embriones, peso, color, fecha.

Los datos de los ratones que cumplieron el criterio de inclusión y exclusión fueron colocados en nuestra ficha de recolección de datos.(anexo 3).

2.3.2 Instrumentos

Los instrumentos que se utilizaron fueron el microscopio, la lupa, el estereoscopio, el micrómetro.

2.3.3 Procedimiento

- Se solicita el permiso correspondiente al Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada para realizar la Investigación.
- Se busca la asesoría de un personal especialista en anatomía y fisiología de ratones de laboratorio, en esta Investigación se contó con la asesoría del Médico Veterinario Fernando Fernández Fernández. (Investigador Científico y Docente de la Universidad Católica de Santa María de Arequipa.)
- Se procede a obtener los ratones hembras mus Musculus para ello nos aproximamos al Bioterio de la Universidad Católica de Santa María de Arequipa. Una vez obtenido el permiso correspondiente se empieza con el proyecto.
- Se tomó como población doce ratones hembras de laboratorio los cuales cumplían con los requisitos y se aparearon con los machos al cuarto día se les expuso a yodo 131.

- Al diecisiete día de preñez, se procede a sacrificar a las madres ratones con cloroformo y a los fetos se los coloca en formol, para luego examinarlas.
- Seguidamente se procede a llevar a los fetos a la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, para que se les realice un corte sagital histológico para su análisis microscópico.
- Los fetos son analizados por el Médico Veterinario Fernando Fernández Fernández, para observar los cambios que se haya suscita en el feto del ratón.

2.4.1. MATRIZ DE BASE DE DATOS

ANIMAL	TIPO	UMBRAL DE DOSIS	Actividad	RADIOFÁRMACO	PESO	DÍA DE EXPOSICIÓN	DÍA DE OBTENCIÓN del feto	NÚMERO DE FETOS	MUESTRAS TOMADAS	MUESTRAS EXAMINADAS
RATÓN 1	CONTROL	0 mGy	0 mCi	NINGUNO	32 g	NINGUNO	DÍA 17	7	4	0
RATON2	CONTROL	0 mGy	0 mCi	NINGUNO	38 g	NINGUNO	DÍA 17	14	4	0
RATÓN 3	CONTROL	0 mGy	0 mCi	NINGUNO	30 g	NINGUNO	DÍA 17	10	4	4
RATÓN 4	CONTROL	0 mGy	0 mCi	NINGUNO	32 g	NINGUNO	DÍA 17	12	4	4
RATÓN 5	EXPUESTO	100 mGy	25 mCi	YODO 131	25 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	8	8	8
RATÓN 6	EXPUESTO	100 mGy	25 mCi	YODO 131	24 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	0	0	0
RATÓN 7	EXPUESTO	100 mGy	25 mCi	YODO 131	24 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	0	0	0
RATÓN 8	EXPUESTO	100 mGy	25 mCi	YODO 131	24 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	0	0	0
RATÓN 9	EXPUESTO	200 mGy	25 mCi	YODO 131	25 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	9	9	9
RATÓN 10	EXPUESTO	200 mGy	25 mCi	YODO 131	26 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	0	0	0
RATÓN 11	EXPUESTO	200 mGy	25 mCi	YODO 131	28 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	0	0	0
RATÓN 12	EXPUESTO	200 mGy	25 mCi	YODO 131	27 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	0	0	0

2.4.2. SISTEMATIZACIÓN DE CÓMPUTO

Para el procesamiento de la información del trabajo, se utilizó la siguiente sistematización:

- Para los textos e información del trabajo de investigación se utilizó el programa de Microsoft Word 2013.
- Para la representación de los datos a través de las tablas estadísticas y gráficos. Excel 2013, donde se realizó las tabulaciones y la elaboración de la matriz de datos, de la cual se extrajeron los datos para poder estudiarlos por el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).
- Se realizó una estadística de tipo descriptiva e inferencial, utilizando la prueba Análisis de la Varianza, se encontró el nivel de relación entre las variables, Efectos Biológicos y Dosis de Radiación de Yodo 131.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1 RESULTADOS DE LA VARIABLE 1:

Tabla 2: Distribución de ratones expuestos a dosis de radiación en el desarrollo embrionario

ANIMAL	TIPO	UMBRAL DE DOSIS	RADIOFÁRMACO	PESO	DÍA DE EXPOSICIÓN
RATÓN 1	CONTROL	0 mGy	NINGUNO	32 g	NINGUNO
RATÓN 2	CONTROL	0 mGy	NINGUNO	38 g	NINGUNO
RATÓN 3	CONTROL	0 mGy	NINGUNO	30 g	NINGUNO
RATÓN 4	CONTROL	0 mGy	NINGUNO	32 g	NINGUNO
RATÓN 5	EXPUESTO	100 mGy	YODO 131	25 g	CUARTO día
RATÓN 6	EXPUESTO	100 mGy	YODO 131	24 g	CUARTO día
RATÓN 7	EXPUESTO	100 mGy	YODO 131	24 g	CUARTO día
RATÓN 8	EXPUESTO	100 mGy	YODO 131	24 g	CUARTO día
RATÓN 9	EXPUESTO	200 mGy	YODO 131	25 g	CUARTO día
RATÓN 10	EXPUESTO	200 mGy	YODO 131	26 g	CUARTO día
RATÓN 11	EXPUESTO	200 mGy	YODO 131	28 g	CUARTO día
RATÓN 12	EXPUESTO	200 mGy	YODO 131	27 g	CUARTO día

Fuente: Elaboración propia

Descripción e Interpretación

La tabla N°2 muestra que el estudio se realizó con 12 ratones preñados, de los cuales, 4 fueron los controles (sin exposición a dosis de radiación) y 8 fueron los casos (expuestos a dosis de radiación). El umbral de dosis de Yodo 131 de los casos (5, 6, 7 y 8) fue de 100 mGy. En los casos (9, 10, 11 y 12) el umbral de dosis del Yodo 131 fue de 200 mGy; todos los casos fueron expuestos en el 4° día de preñez.

El promedio del peso de las ratones estudiados fue de 27.9 g.

3.2 RESULTADOS DE LA VARIABLE 2

Tabla 3: Efectos de la dosis de la dosis de radiación en el desarrollo embrionario

	N° de Muestras	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Control feto R3	4	Normal	Normal	Normal	Normal					
Control feto R4	4	Normal	Normal	Normal	Normal					
Feto con 100 mGy	8	Aumento de procesos frontonasales (mamelones)	Normal	Aumento de procesos frontonasales (mamelones)	Normal					
Feto con 200 mGy	9	Aumento de procesos frontonasales (mamelones)	Aumento de procesos frontonasales (mamelones)	Aumento de procesos frontonasales (mamelones)	Normal	Aumento de procesos frontonasales (mamelones)	Aumento de procesos frontonasales (mamelones)	Aumento de procesos frontonasales (mamelones)	Normal	Aumento de procesos frontonasales (mamelones)

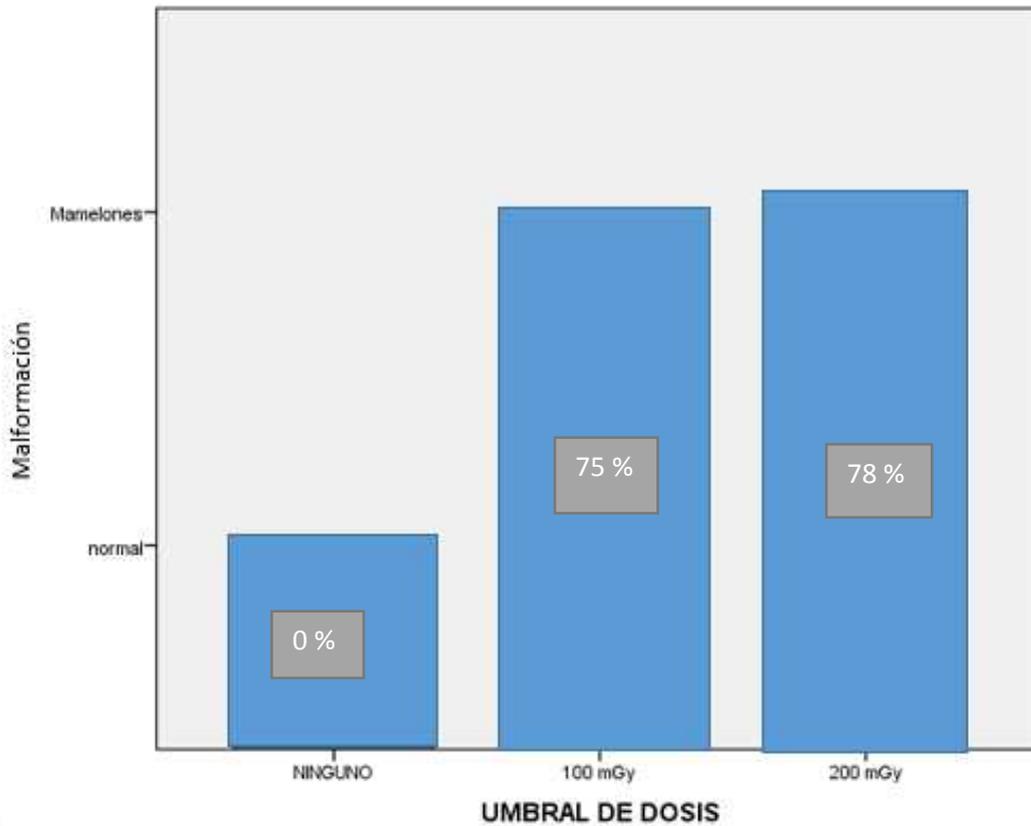
Fuente: Vet Gen. Resultado de mediciones y morfología de fetos de ratones

Descripción e Interpretación

La tabla N°3 muestra que los fetos (8) cuyas madres no fueron expuestas a dosis de radiación con Yodo 131, el 100% no presentaron malformaciones.

Los fetos (8) cuyas madres fueron expuestas a dosis de radiación con Yodo 131 de 100mGy, el 75% presentaron malformaciones en el macizo facial a nivel de los mamelones nasales (los cuales desarrollaron fusionados en la línea media); los fetos que fueron expuestos a dosis de 200 mGy (9 fetos), el 78% presentó malformaciones de igual forma en los mamelones nasales.

Gráfica 1: Efectos de la dosis de la dosis de radiación en el desarrollo embrionario



Descripción e Interpretación

El presente gráfico muestra que los fetos que no fueron expuestos a radiación no presentaron malformaciones, en comparación de los fetos que si fueron expuestos y presentaron malformaciones en los mamelones nasales (los cuales desarrollaron fusionados en la línea media).

3.3. RESULTADOS DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

RELACIÓN DE DOSIS DE RADIACIÓN Y LOS EFECTOS DEL YODO 131 EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO

Tabla 4: Relación entre dosis de radiación de yodo 131 y el desarrollo intrauterino fetal.

Pruebas de normalidad

	UMBRAL DE DOSIS	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Tamaño fetos	NINGUNO	,162	8	,200*	,978	8	,950
	100 mGy	,218	8	,200*	,892	8	,243
	200 mGy	,140	9	,200*	,968	9	,880

Fuente: Paquete estadístico SPSS

Prueba de homogeneidad de varianzas

Tamaño fetos

Estadístico de Levene	df1	df2	Sig.
1,962	2	22	,164

Fuente: Paquete estadístico SPSS

ANOVA

Tamaño fetos de ratones

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2547443,665	2	1273721,833	249,185	,000
Dentro de grupos	112454,315	22	5111,560		
Total	2659897,980	24			

Fuente: Paquete estadístico SPSS

En la tabla N°4 se observa que el nivel de significancia de la prueba shapiro- wilk, el p valor es mayor de 0.05 por lo que se acepta que los valores tienen normalidad, así mismo de acuerdo a la prueba de homogeneidad, nos indica que los datos son homogéneos.

Tabla 5: Relación entre dosis de radiación de yodo 131 y los efectos en el desarrollo fetal

Prueba de homogeneidad de varianzas

Malformaciones

Estadístico de Levene	df1	df2	Sig.
6,874	2	21	,005

Fuente: Paquete estadístico SPSS

ANOVA

Malformaciones

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3,583	2	1,792	15,842	,000
Dentro de grupos	2,375	21	,113		
Total	5,958	23			

Fuente: Paquete estadístico SPSS

En la tabla N°5 se observa que el nivel de significancia de la prueba Anova el valor de significancia es menor de 0.05.

Por lo tanto se demuestra que las variables: dosis de radiación y malformaciones guardan relación significativa.

4 CONCLUSIONES

PRIMERA.- Los ratones no expuestos a dosis de radiación de yodo 131 durante el desarrollo intrauterino no presentaron malformaciones.

SEGUNDA.- Los ratones expuestos a dosis de radiación de yodo 131 presentaron malformaciones histológicas en el macizo facial donde se observa aumento de procesos frontonasales (mamelones nasales) los cuales desarrollaron fusionados en la línea media.

TERCERA.- El efecto de la dosis de radiación de yodo 131 en el desarrollo intrauterino tendrá un efecto negativo ya que produce alteraciones en el desarrollo de los mamelones nasales.

CUARTA.- Los ratones madres expuestos a dosis de radiación desarrollaron fetos pequeños y en menor número en comparación a los no expuestos.

5 RECOMENDACIONES

PRIMERA: A los tesisistas ampliar la presente investigación realizando los estudios post exposición de Yodo 131 con métodos de imageneología como Tomografía o Resonancia Magnética. Para apoyar la importancia de la protección radiológica. Para ver la malformación en otros tejidos, ya que puede presentarse a menor grado.

SEGUNDA: Al personal Tecnólogo Medico en Radiología, dar a conocer los riesgos que sufren los pacientes al ser expuestos a Yodo 131, para tener mayor cautela al utilizarlo en Diagnostico o Tratamiento.

TERCERA: Tener en cuenta la siguiente investigación en la protección radiológica a mujeres gestantes, ya que a lo largo de los años, según investigaciones científicas, la anatomía y fisiología de los ratones de laboratorio son en un porcentaje muy alto parecidas a la de los seres humanos.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

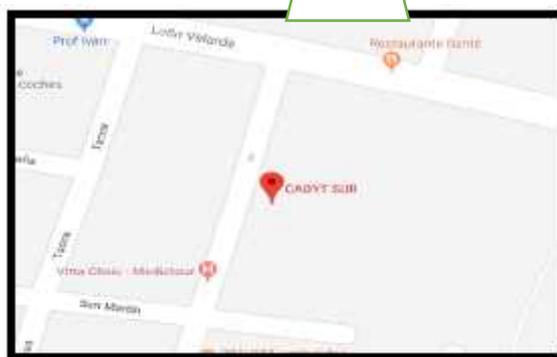
1. Roig Petit F. Radiaciones: Aplicaciones y riesgos para la salud. Asociación de Profesores Jubilados de la Universidad de Valencia; 2013.
2. Comisión Internacional de Protección Radiológica Publicación 113. Capacitación y entrenamiento en Protección Radiológica para procedimientos diagnósticos e intervencionistas. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Radioprotección; 2015.
3. Taipe Cano M. Valores de Compresión aplicados en un examen de mamografía y su relación con la dosis de radiación en pacientes de 40-60 años. Hospital Nacional Dos de Mayo, enero-marzo 2013. Tesis. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima; 2013.
4. Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio. Biología y manejo reproductivo del ratón. España:, Manual de Genética de Roedores de Laboratorio; 2014.
5. Organismo Internacional de Energía Atómica. Protección Radiológica de los Pacientes. Vienna: Comité científico de las Naciones Unidas sobre los efectos de la radiación atómica; 2016.
6. Andisco D, Blanco S, Buzzi A. Dosimetría en Radiología. Revista Argentina de Radiología. 2014 marzo; II(78): p. 4.
7. Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio. Manual de Genética de Roedores de Laboratorio. España:, Génética; 2014.
8. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXX. Hipertiroidismo durante el embarazo y repercusiones. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2013; LXX(607).

9. RadiologyInfo.org. Terapia de yodo radiactivo yodo 131 para hipertiroidismo. Radiological Society; 2018.
10. Brainly. Organogénesis. , Biología; 2013.
11. Moreno AG. Embriología. , Apuntes de Zoología; 2013.
12. Estrán Buyo B, Iniesta Casas P, Ruiz-Tagle Oriol P, Cornide Carrallo A, Ares A. Las Malformaciones Congénitas. Influencia de los factores socioambientales en las diferentes comunidades autónomas. Madrid: Colegio Orvalle; 2018.
13. Moreno AG. Embriología. , Apuntes de Zoología; 2013.
14. Moreno AG. Embriología. , Apuntes de Zoología; 2013.
15. Instituto Nacional del Cáncer. Radiofármaco. Instituto Nacional de la Salud , Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos; 2018.

7. ANEXOS

ANEXO 1: MAPA DE UBICACIÓN

ANEXO N°01: MAPA DE UBICACIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO



ANEXO 2: Glosario

- **IMPLANTACIÓN:** es el proceso por el que el embrión penetra en el endometrio para poder formar la placenta, necesaria para el desarrollo del embarazo.
- **BENIGNO:** es un término polivalente (refiere a benigno), y se emplea con una denotación específica de término médico para describir una enfermedad que cursa de manera media no progresiva. El término es muy familiar como descriptor de tumores no cancerígenos (no malignos) o neoplasmas, pero puede también referirse a otras condiciones medias de salud.
- **CONGÉNITO:** se refiere a las características con que un individuo nace, las cuales están relacionadas con las condiciones al que fue expuesto durante su desarrollo en el vientre.
- **PERIODO:** es un intervalo de tiempo durante el cual se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento
- **FETO:** es la evolución del embrión de los mamíferos durante el tiempo que dura el proceso de gestación, que en el caso de los seres humanos es de entre 37 y 41 semanas. El paso de la etapa embrionaria a la etapa fetal se produce en torno a las ocho semanas desde el momento de la concepción, y dura hasta que se produzca el nacimiento del bebé, que en ese momento pasa a convertirse en un neonato.
- **EMBRIÓN:** es la etapa inicial del desarrollo de un ser vivo hasta la octava semana de gestación, es la etapa de mayor indiferenciación de las células.

ANEXO 3: INSTRUMENTOS

FICHA DE DATOS RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA: -----

Animal: -----

Especie: -----

Número de embriones: -----

Peso: -----

Color: -----

ANEXO 4: MATRIZ DE BASE DE DATOS POR CADA INSTRUMENTO

ANIMAL	TIPO	UMBRAL DE DOSIS	DOSIS	RADIOFÁRMACO	PESO	DÍA DE EXPOSICIÓN	DÍA DE OBTENCIÓN DE EMBRIÓN	NUMERO DE FETOS	MUESTRAS TOMADAS	MUESTRAS EXAMINADAS
RATÓN 1	CONTROL	0 mGy	0 mCi	NINGUNO	32 g	NINGUNO	DÍA 17	7	4	0
RATON2	CONTROL	0 mGy	0 mCi	NINGUNO	38 g	NINGUNO	DÍA 17	14	4	0
RATÓN 3	CONTROL	0 mGy	0 mCi	NINGUNO	30 g	NINGUNO	DÍA 17	10	4	4
RATÓN 4	CONTROL	0 mGy	0 mCi	NINGUNO	32 g	NINGUNO	DÍA 17	12	4	4
RATÓN 5	EXPUESTO	100 mGy	25 mCi	YODO 131	25 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	8	8	8
RATÓN 6	EXPUESTO	100 mGy	25 mCi	YODO 131	24 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	0	0	0
RATÓN 7	EXPUESTO	100 mGy	25 mCi	YODO 131	24 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	0	0	0
RATÓN 8	EXPUESTO	100 mGy	25 mCi	YODO 131	24 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	0	0	0
RATÓN 9	EXPUESTO	200 mGy	25 mCi	YODO 131	25 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	9	9	9
RATÓN 10	EXPUESTO	200 mGy	25 mCi	YODO 131	26 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	0	0	0
RATÓN 11	EXPUESTO	200 mGy	25 mCi	YODO 131	28 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	0	0	0
RATÓN 12	EXPUESTO	200 mGy	25 mCi	YODO 131	27 g	CUARTO DÍA	DÍA 17	0	0	0

ANEXO 5 MATRIZ DE CONSISTENCIA: EFECTO DE LA DOSIS DE RADIACIÓN EN EL DESARROLLO INTRAUTERINO EN RATONES EXPUESTOS A YODO 131 EN EL CENTRO DE AYUDA AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SUR SOCIEDAD ANÓNIMA CERRADA AREQUIPA 2018

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	INSTRUMENTOS
<p>¿ GENERAL</p> <p>¿Cómo es el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones expuestos a yodo 131 en el centro de ayuda al diagnóstico y tratamiento del sur sociedad anónima cerrado Arequipa 2018?</p>	<p>GENERAL</p> <p>Determinar el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones expuestos a yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada Arequipa 2018.</p>	<p>PRINCIPAL</p> <p>Si, la Dosis de Radiación de yodo 131; produce la reabsorción del embrión durante el período de pre-implantación, malformaciones congénitas, hipotiroidismo neonatal, mal desarrollo neurológico e incluso aborto; entonces el efecto de la dosis de radiación del yodo 131 en el desarrollo Intrauterino será negativo.</p>	<p>VARIABLE 1</p> <p>Dosis de Radiación</p>	<p>DE LA VARIABLE 1</p> <p>0 mGy</p> <p>100 mGy</p> <p>200 mGy</p>	<p>DE LA VARIABLE 1</p> <p>Tasa de dosis</p>
<p>ESPECIFICO</p> <p>¿Cómo será efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones no expuesto a dosis de radiación de yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada Arequipa 2018?</p> <p>¿Cómo será el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones expuestos a dosis de radiación de yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada Arequipa 2018?</p>	<p>ESPECIFICO</p> <p>A. Analizar el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones no expuestos a yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada Arequipa 2018.</p> <p>B. Analizar el efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino en ratones expuestos a yodo 131 en el Centro de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento del Sur Sociedad Anónima Cerrada Arequipa 2018.</p>	<p>ESPECIFICO</p> <p>Si, El efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino de ratones no expuestos será adecuado.</p> <p>El efecto de la dosis de radiación en el desarrollo intrauterino de ratones no expuestos será Inadecuado.</p>	<p>VARIABLE 2</p> <p>Desarrollo Intrauterino</p>	<p>DE LA VARIABLE 2</p> <p>Embrionario</p> <p>Fetal</p>	<p>VARIABLE 2</p> <p>Informe del análisis de la muestra histológica</p>

ANEXO 6: FIGURAS

FIGURA 1: Balanza en gramos para pesar a los ratones.



FIGURA 2: Ambiente adecuado para los ratones



Figura 3: Forma de posición de cada elemento para la exposición con las medidas correctas y correspondientes.



Figura 4: Disección de ratones preñados, para obtención de los fetos.



Figura 5: Fetos de los ratones de laboratorio en formol para su adecuada observación en el microscopio.

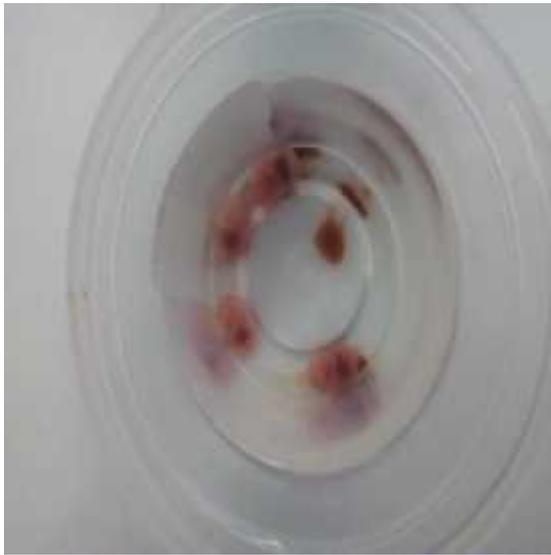


Figura 6: Manera de examinar a los embriones.



Figura 7: Lámina de control N° 1.

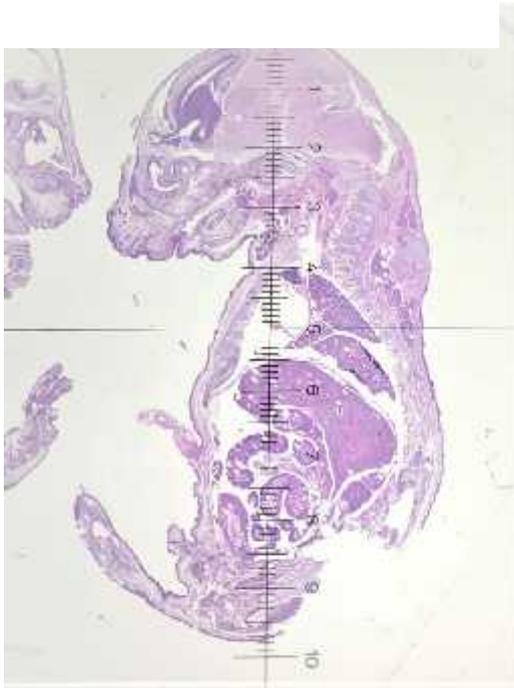


Figura 8: Lámina de control de feto N° 2.



Figura 9: Lámina de control del feto N° 3.



Figura 10: Lámina de control del feto N° 4.

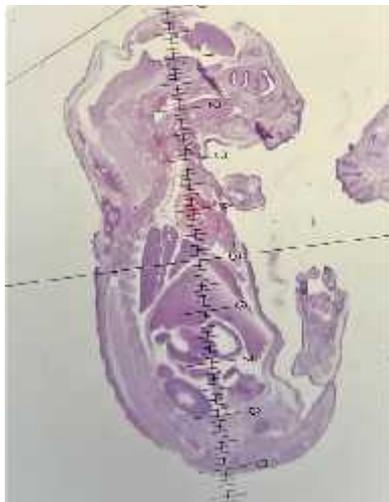


Figura 11: Lámina N° 5, control.



Figura 12: Lámina N° 6, control.



Figura 13: Lámina N° 7, control.

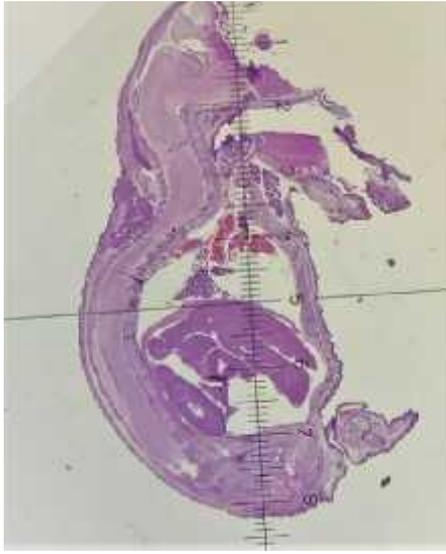


Figura 14: Lámina N° 8, control.



Figura 15: Lámina N° 1y 2 expuestos a un umbral de 100 mGy de Yodo 131.

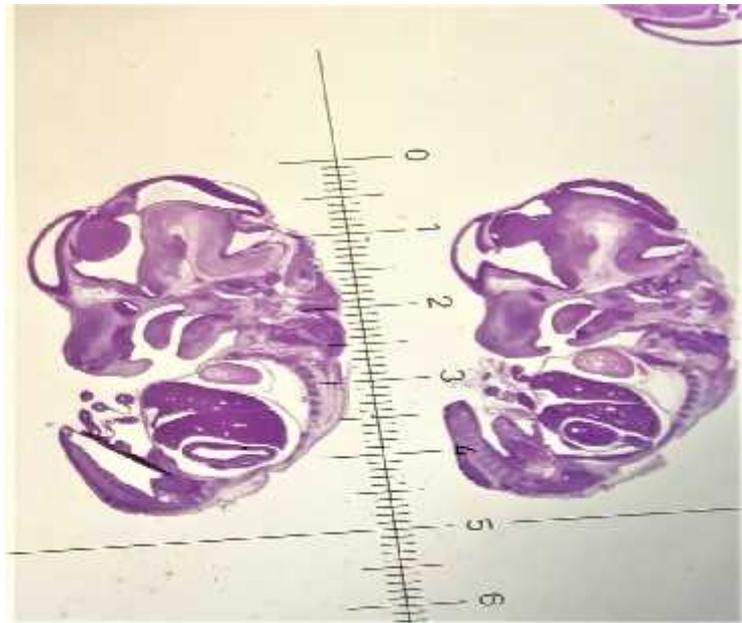


Figura 16: Lámina N° 3 y 4 expuestos a un umbral de 100 mGy de Yodo.

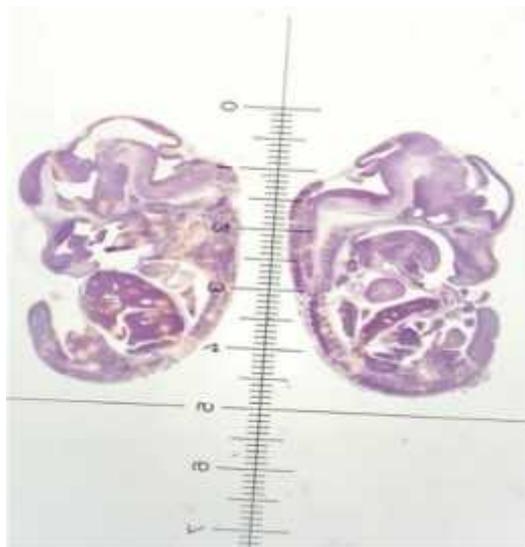


Figura 17: Lámina N° 5 expuestos a un umbral de 100 mGy de Yodo 131.



Figura 18: Lámina N° 6,7 y 8 expuestos a un umbral de 100 mGy de Yodo 131

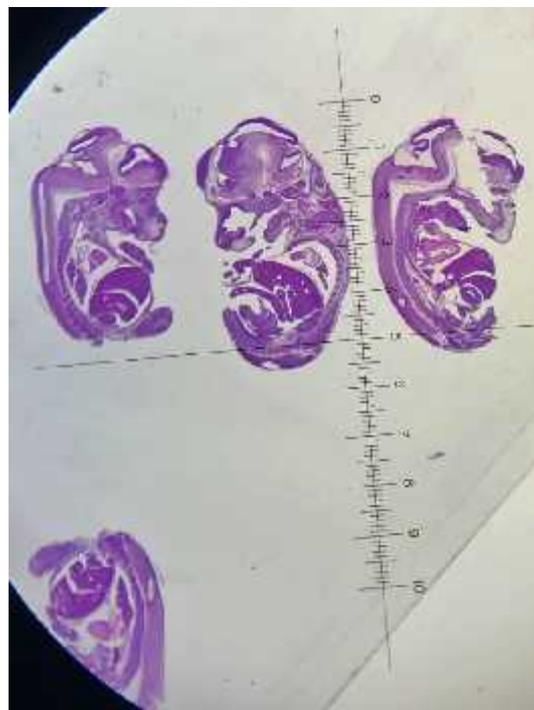


Figura 19: Lámina 1 y 2 expuestos a un umbral de 200 mGy de Yodo 131.



Figura 20: Lámina N° 3 y 4 expuestos a un umbral de 200 mGy de Yodo 131.

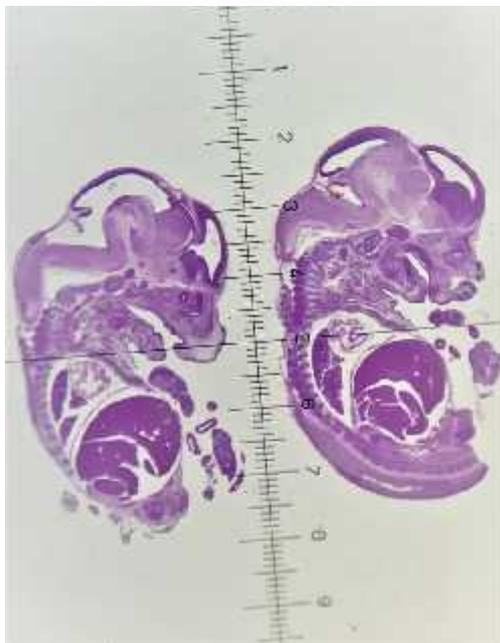


Figura 21: Lámina N° 5 expuesto a un umbral de 200 mGy de Yodo 131.

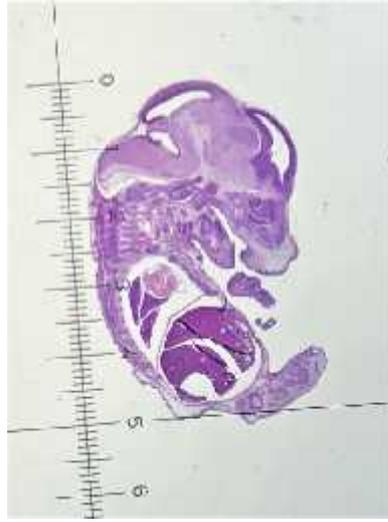


Figura 22: Lámina N° 6 y 7 expuestos a un umbral de 200 de mGy de Yodo 131

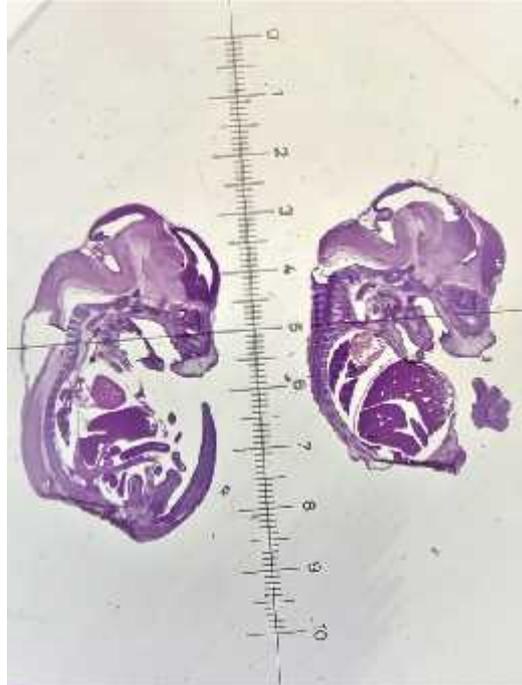


Figura 23: Lámina N° 8 y 9 expuestas a un umbral de 200 mGy de Yodo 131.

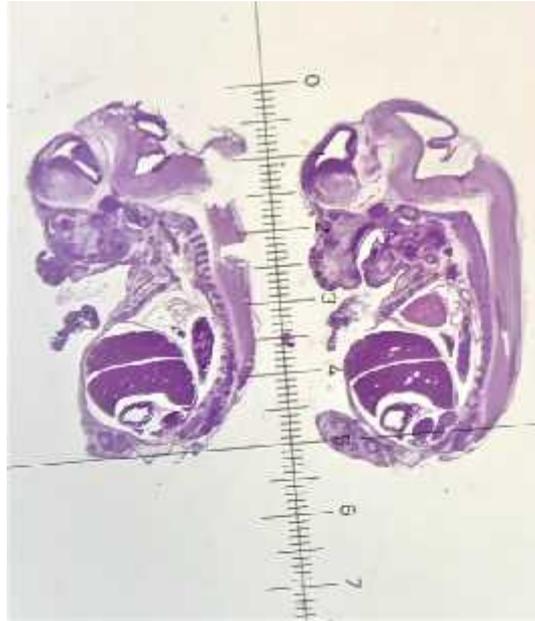
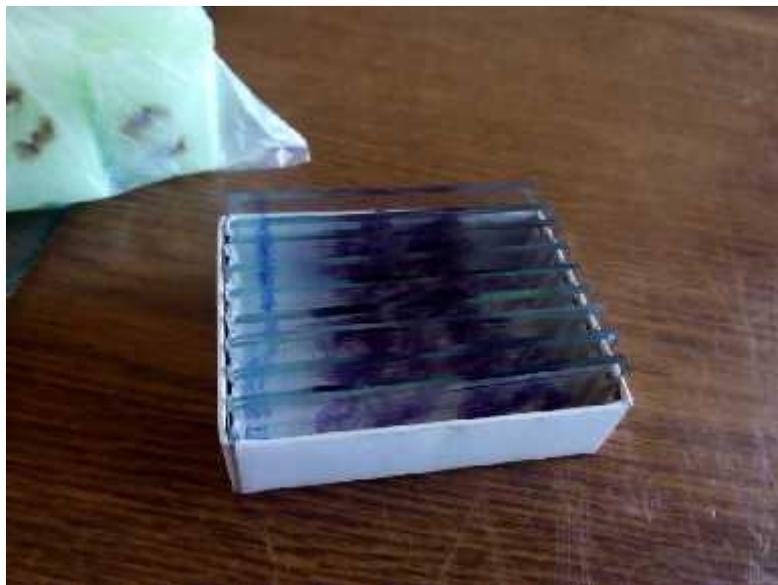


Figura 24: Láminas de las muestras examinadas.



ANEXO 7: Anatomía del desarrollo embriológico entre ratones.

Animal	2	4	16	Blastocito	Entrada al útero (días)	Implantación (días)	Gestación (días)
Ratón	Células 21-30h	células 38-50h	Células 60-70h	4, 5d	3d	4d	19-21

ANEXO 8: Cálculo de dosis absorbida para un embrión de ratón

- Tasa de dosis

$$D^{\circ} = A \cdot \gamma \div d^2$$

D°= Tasa de dosis

A= Actividad

= Factor gamma

d = Distancia

- Dosis de radiación para el embrión del ratón

Umbral de dosis _____ peso ser humano gestante

X _____ Peso del ratón preñado

- Tiempo de exposición de dosis para el embrión del ratón

$$D = D^{\circ} \cdot T$$

D= dosis

D°= Tasa de dosis

T= Tiempo

Anexo 9:

Tabla 6: Distribución de fetos obtenidos de ratones preñados de acuerdo al umbral de dosis de radiación expuestas.

ANIMAL	TIPO	UMBRAL DE DOSIS	DÍA DE OBTENCIÓN DE FETO	NUMERO DE FETOS
RATÓN 1	CONTROL	0 mGy	día 17	7
RATON2	CONTROL	0 mGy	día 17	14
RATÓN 3	CONTROL	0 mGy	día 17	10
RATÓN 4	CONTROL	0 mGy	día 17	12
RATÓN 5	EXPUESTO	100 mGy	día 17	8
RATÓN 6	EXPUESTO	100 mGy	día 17	0
RATÓN 7	EXPUESTO	100 mGy	día 17	0
RATÓN 8	EXPUESTO	100 mGy	día 17	0
RATÓN 9	EXPUESTO	200 mGy	día 17	9
RATÓN 10	EXPUESTO	200 mGy	día 17	0
RATÓN 11	EXPUESTO	200 mGy	día 17	0
RATÓN 12	EXPUESTO	200 mGy	día 17	0

Fuente: Elaboración propia

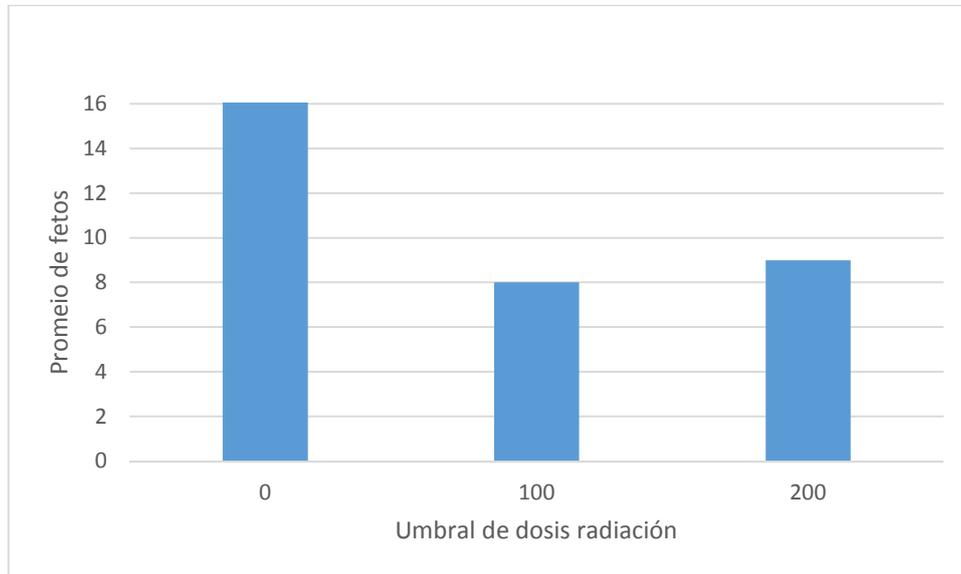
Descripción e Interpretación

La tabla N°6 muestra que todos los controles (ratones 1, 2,3 y 4) gestaron mayor cantidad de fetos en comparación de los casos expuestos, de los 4 casos expuestos a un umbral de dosis de 100 mGy, donde tan sólo una gesto 8 fetos. De los casos expuestos a un umbral de dosis de 200 mGy tan sólo una gesto 9 fetos.

Se puede inferir que la exposición de las unidades de estudio a niveles de radiación interfiere con su capacidad reproductiva.

Anexo 10:

Gráfica 2: Distribución de fetos obtenidos de ratones preñadas de acuerdo a dosis de radiación expuestas



Descripción e Interpretación

El presente gráfico muestra que los ratones que no fueron expuestos a dosis de radiación obtuvieron mayor cantidad de fetos que los ratones que fueron expuestos a un umbral de dosis de radiación de 100 mGy Y 200mGy.

Se puede inferir que la exposición de Yodo 131 a ratones en periodo de preñez, interfiere con su capacidad reproductiva.

Anexo 11:

Tabla 7: Distribución de tamaño de fetos examinados de acuerdo a exposición de dosis de radiación

DOSIS DE EXPOSICIÓN	TAMAÑO DE FETOS DE RATONES EN mm									PROMEDIO
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
0 mGy	1687,8	1574,7	1635,6	1574,7	1522,5	1461,6	1374,6	1522,5	-	1544.3
100 mGy	783,0	748,2	765,6	765,6	870,0	800,4	930,9	861,3	-	815.6
200 mGy	913,5	922,2	939,6	957,0	861,3	974,4	843,9	870,0	896,1	908.7

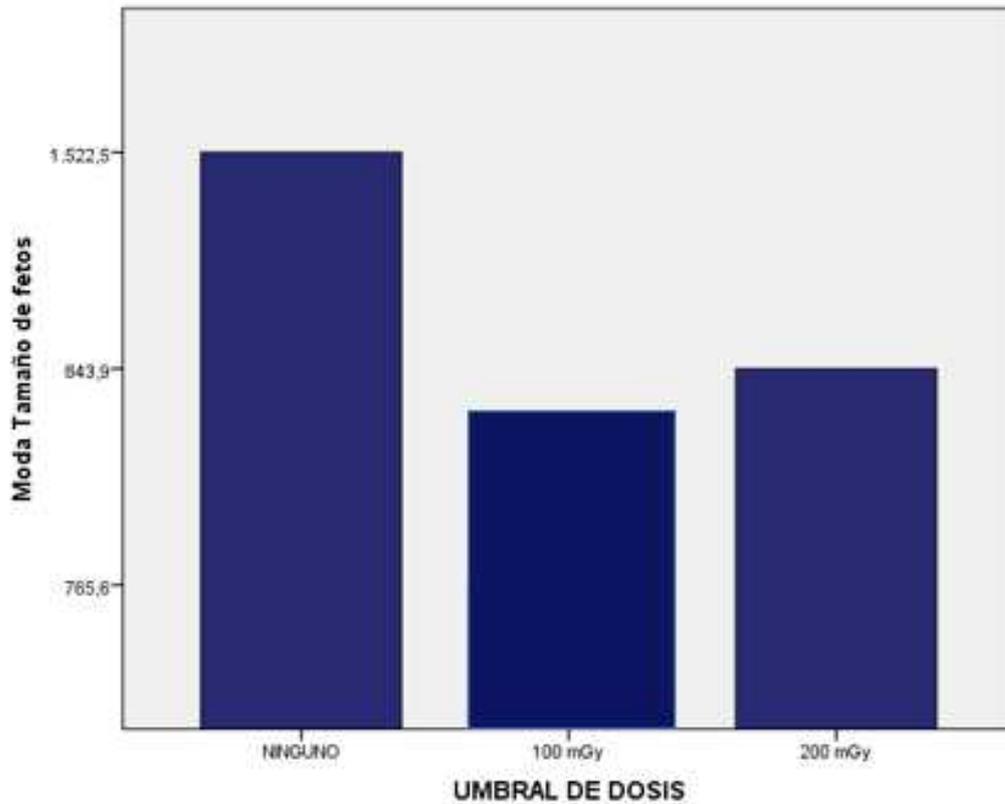
Fuente: Vet Gen. Resultado de mediciones y morfología de fetos de ratones

Descripción e Interpretación

La tabla N°7 muestra que los fetos (8 fetos) cuyas madres no fueron expuestas a dosis de radiación con Yodo 131, el promedio del tamaño fue de 1544.3 mm, a diferencia de los fetos (8) cuyas madres fueron expuestas a dosis de radiación con Yodo 131 de 100mGy el promedio del tamaño fue de 815.6 mm y los fetos que fueron expuestos a dosis de 200 mGy (9 fetos), el promedio de tamaño fue de 908.7 mm.

Anexo 12:

Gráfica 3: Distribución de tamaño de fetos examinados de acuerdo a exposición de dosis de radiación



Descripción e Interpretación

El presente grafico muestra que la moda del tamaño de los fetos, cuyas madres no fueron expuestas a dosis de radiación de Yodo 131 alcanzaron mayor tamaño que los fetos cuyas madres fueron expuestas a un umbral de dosis de radiación de 100mGy y 200 mGy.