

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CAMBIOS CITOMORFOLÓGICOS EN LOS TEJIDOS DE LA
LENGUA EN EL SINDROME DE ETERES DE GLICOL.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

VIOLETA VELASCO URIBE

vs Bv
Santa Ponce Bravo

DIRECTORA: DRA. SANTA PONCE BRAVO
ASESOR: C.D. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ



MEXICO, D.F.

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

GRACIAS...

DIOS.

*UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MÉXICO.*

INDICE

I.- RESUMEN	1
II.- INTRODUCCIÓN	3
III.- ANTECEDENTES	5
A.- Síndrome de Saavedra o Síndrome de Éteres de glicol.....	5
B.- Lengua.....	8
1.-Embriología.....	8
2.-Anatomía.....	10
2.1.-Definición.....	10
2.2.-Descripción.....	10
2.3.-Constitución Anatómica.....	11
2.4.-Músculos de la lengua.....	12
2.5.-Mucosa Lingual	14
2.6.-Papilas Linguales.....	15
2.7.-Glándulas de la mucosa.....	15
2.8.-Vascularización de la lengua.....	16
2.9.-Sensibilidad lingual	17
3.- Histología.....	19
C.- Histología Comparativa (ratas).....	23
D.- Solventes Orgánicos.....	25
1.-Metanol	26
2.-Etanol	27

3.-Etilen Glicol	28
4.-Metil Celosolve	29
E.- Lesiones por agentes solventes orgánicos	29
F.- Planteamiento del Problema	37
G.- Justificación	37
H.-Objetivo general y Específicos	38
L.- Hipótesis	38
IV.- MATERIALES Y METODOS	39
V.- RESULTADOS	43
VI.- DISCUSIÓN	55
VII.- CONCLUSIONES	62
VIII.- REFERENCIAS	64

CAMBIOS CITOMORFOLÓGICOS EN LOS TEJIDOS DE LA LENGUA EN EL SÍNDROME DE ÉTERES DE GLICOL.

I.- RESUMEN.

Algunos agentes ambientales son capaces de cruzar la barrera placentaria e interrelacionarse con los tejidos del embrión o feto en formación originando alteraciones estructurales bioquímicas o funcionales que se traducen en malformaciones congénitas y/o retraso psicomotor. A estos agentes capaces de modificar el desarrollo intrauterino se les conoce como teratogénos.

Saavedra y cols. Describieron un nuevo síndrome asociado a la inhalación de los solventes orgánicos Etilén Glicol y Metil Celosolve y el cual se caracteriza por: fisuras palpebrales, nariz ancha, retrusión o cortedad del tercio medio facial, cuello corto con hipertrofia del esternocleidomastoideo, alteraciones esqueléticas en columna, manos y pies, hiperlaxitud ligamentaria y retraso psicomotor.

El objetivo del presente estudio es establecer el tipo de efecto teratogénico que ocasionó el Etilén Glicol y el Metil Celosolve en los tejidos de la lengua, para determinar si la aparente macroglosia observada macroscópicamente es debida a la falta de desarrollo de los maxilares o a un crecimiento excesivo del músculo; con técnica de microscopía fotónica, inducidos por la administración de las soluciones de Etilén Glicol y Metil Celosolve a concentraciones de 5, 10 y 20% por vía oral e intraperitoneal, comparandolos con los grupos control manejados con agua y solución salina administrada por las mismas vías. De las 45 ratas hembras se obtuvieron 293 fetos en total, en esta se presentaron 112 reabsorciones y 24 fetos muertos. Para el estudio histopatológico se revisaron 3 fetos vivos al azar por rata, por lo que fueron estudiados en total 79 fetos. Se encontró que el

etilén glicol y el metil celosolve producen embriotoxicidad, reducción de peso y tamaño de la cría.

II.- INTRODUCCIÓN.

Un veneno (toxina) es una sustancia química capaz de producir efectos adversos en un organismo vivo. Los productos químicos se pueden dividir en aquellos que están pensados para utilización por seres humanos (comidas y sus aditivos, productos para aseo corporal, cosméticos) y aquellos que no lo son (productos para el hogar, sustancias químicas industriales, productos botánicos que no son fármacos ni alimentos). Una sobredosis implica la exposición a una excesiva cantidad de los primeros o a cualquier cantidad de los últimos; puede o no causar una intoxicación.

Las intoxicaciones pueden ser locales (limitadas a piel, pulmones o del aparato gastrointestinal), generales, o ambos, dependiendo de la dosis, absorción, distribución, potencia y susceptibilidad del huésped. La absorción y la distribución están influidas por las propiedades de la propia sustancia química (tamaño molecular, grado de ionización, solubilidad en agua y en lípidos, unión a las proteínas) y de las barreras biológicas (composición de las membranas, tamaño de los poros, sistemas de transporte químico) a través de los cuales penetra.

Los efectos locales se deben a reacciones químicas inespecíficas tales como la oxidación, la desnaturalización de las proteínas, la desecación y la actividad como disolvente. Su intensidad y reversibilidad depende de la dosis (concentración), tiempo de contacto, potencia de la sustancia química, clase y condición de la superficie expuesta. La naturaleza (generalizada o limitada), intensidad y reversibilidad de los efectos generales depende de la dosis, la potencia y la disposición metabólica de la sustancia química, la reserva funcional del individuo o tejido afectado, y la presencia de complicaciones secundarias (shock, hipoxia). Otras variables que influyen sobre la toxicidad comprenden las enfermedades coexistentes, la exposición

previa a productos químicos (inducción o inhibición enzimática, tolerancia), y las diferencias individuales de la respuesta biológica, la concentración tisular (farmacodinámica) o absorción, o ambas, distribución, metabolismo y eliminación (farmacocinética).

III.- ANTECEDENTES.

A.- Síndrome de Saavedra o Síndrome de Éteres de glicol.

Algunos agentes ambientales son capaces de cruzar la barrera placentaria e interrelacionarse con los tejidos del embrión o feto en formación originando alteraciones estructurales bioquímicas o funcionales que se traducen en malformaciones congénitas y/o retraso psicomotor. A estos agentes capaces de modificar el desarrollo intrauterino se les conoce como teratogénos¹.

Si en algún momento de la gestación se tiene contacto directo con solventes orgánicos como metil celosolve ($\text{HO} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CH}_3$) y etilén glicol ($\text{HO} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$). Estos pueden ocasionar alteraciones en los fetos, dependiendo la susceptibilidad de la madre, dosis, y tiempo de exposición. Las formas más comunes de entrada de estos agentes son: cutánea, respiratoria y digestiva.

Al momento de abrir los recipientes que contienen los solventes en estado puro se producen, vapores que son inhalados por mujeres embarazadas y careciendo de ventilación o extractores y sin ninguna protección como mascarillas, algunas de ellas presentan síntomas de intoxicación aguda, tales como, cefalalgia, náuseas, vómitos, mareos, somnolencia en algunos casos letargia¹.

Otra vía es la cutánea utilizando la llamada solución de electrolitos compuesta por metil celosolve y etilén glicol a diluciones bajas, solas o combinadas con ácido bórico, ac. fosfórico o ac. benzoico, las mujeres mantienen las manos sumergidas en esta solución sin protección alguna (guantes), que evite el contacto de los líquidos con la piel, por lo que probablemente éstos son absorbidos constantemente por vía cutánea dado que son solventes orgánicos. En relación con los hábitos higiénico-dietéticos, de las mujeres se manifestó que éstos eran deficientes debido a que ingerían

sus alimentos (tortas, tacos), sin previo aseo de las manos, lo que podría causar la ingesta crónica de pequeñas cantidades residuales de solución.

La toxicidad de los químicos aquí referidos varía dependiendo la susceptibilidad, individual determinada por la edad, sexo, factores genéticos, temperatura corporal, estado nutricional, estados patológicos asociado a diferencias anatómicas en la permeabilidad de la piel y las membranas, otros factores como el ejercicio o su carencia, el tabaquismo y la ingesta de bebidas alcohólicas. La toxicidad también depende de la dosis y el tiempo de exposición al agente químico.

Se determinó que ambos solventes reunían características necesarias para ser considerados teratogénicos ya que:

Alterarán el desarrollo normal, produciendo un patrón de anomalías similares en todos los pacientes, afectadas por exposición continua.

Las madres más susceptibles tuvieron hijos más afectados, se encontró la existencia de tolerancia metabólica; en las familias donde la madre estuvo similarmente expuesta en gestaciones sucesivas, el primer producto se encontró muy afectado y el segundo en menor grado¹.

Los casos en que existió únicamente exposición temporal, en el primer trimestre de la gestación, se observó afectación craneo-facial y músculo-esquelética con poco daño cerebral y si solo fue del tercer trimestre existió una mayor afectación del SNC.

A esto se le conoce como síndrome de éteres de glicol, o Síndrome de Saavedra, el cual provoca alteraciones craneofaciales, músculo-esqueléticas y retraso mental en grado variable. Los niños que nacen con este padecimiento manifiestan alteraciones del SNC como atrofia cortical,

hidrocefalia, meningocele, agenesia del cuerpo calloso, alteraciones en las circunvoluciones, migración neuronal correlacionadas funcionalmente con alteraciones eléctricas corticales y potenciales visuales evocados, que sugieren disfunción del tallo cerebral, además de las alteraciones de la conducta y de lenguaje y retraso psicomotor².

Alteraciones craneofaciales como: alteraciones oculares, otorrinolaringológicas, atrofia del conducto auditivo externo que ocasiona tapones de cerumen de difícil extracción, otitis media con ruptura de membrana timpánica, colesteatomas. Sin embargo no hay evidencia de anomalías de los huesecillos del oído medio.

Malformaciones músculo-esqueléticas: en columna vertebral (escoliosis), acortamiento de extremidades, también con afectación de tejidos blandos, hiperlaxitud ligamentaria, hipertrofia del músculo esternocleidomastoideo.

Entre otras:

Paladar hendido, útero doble, polidactilia, hipoplasia pulmonar, defecto en el septum interventricular, malformación renal, hernia diafragmática y malformaciones vasculares.

B.- Lengua.

1.- Embriología.

El órgano lingual se desarrolla a partir del primero, segundo y tercer arcos branquiales. A la quinta semana, por la cara interna de los arcos mandibulares se observan dos engrosamientos laterales denominados protuberancias linguales laterales y entre ellas un pequeño tubérculo impar y medio. Estos tres abultamientos se originan del primer arco branquial. Por detrás del tubérculo impar hay otra elevación media de mayor tamaño denominada cúpula que resulta de la unión del mesenquima del segundo y tercer arcos. A ambos lados de la cúpula, se produce una rápida proliferación en el tejido adyacente al segundo, tercero y cuarto arcos branquiales que dará lugar a la base o raíz de la lengua, por último, existe un tercer abultamiento medial que deriva del cuarto arco y que indica el desarrollo de la epiglotis. Desde el punto de vista anatómico, el cuerpo de la lengua, que se forma a partir de las protuberancias linguales laterales y del tubérculo impar, está separado de la raíz por un surco en forma de V. Este surco marca en forma aproximada la línea entre las derivadas del primer arco y de los arcos situados detrás de él³

En la línea media, entre el tubérculo impar y la cúpula, se forma la glándula tiroidea primitiva como un divertículo epitelial dentro del piso de la faringe. Este divertículo se separa de la mucosa que la origina y emigra en dirección caudal. El punto de invaginación queda como una fosita permanente llamada foramen caecum o agujero ciego, localizado en el vértice de la V lingual, es el punto de referencia ubicada embriológicamente, entre el tubérculo impar y la cúpula, que señala en el adulto el límite entre el primero y segundo arcos branquiales del embrión.

Por esto es, que la parte dorsal y anterior de la lengua que deriva del primer arco, está tapizada por epitelio ectodérmico igual que el resto de la mucosa bucal mientras que la raíz de la lengua, situada por detrás de la V lingual, esta revestida por epitelio endodérmico³.

Los músculos linguales derivan del mesodermo bilateral, inervados por el hipogloso mayor. El glossofaríngeo (IX) inerva las papilas caliciformes y la cuerda del tímpano. El facial (VII) inerva los botones gustativos del resto de las papilas, situadas en los dos tercios anteriores de la lengua. Y la innervación sensitiva del cuerpo de la lengua deriva de la rama lingual.

Las papilas linguales comienzan a esbozarse en la superficie de la mucosa dorsal a las ocho semanas, siendo bien evidentes a las 12 semanas. Las papilas fungiformes son las que se diferencian mas tarde lo hacen las filiformes y por último, las posteriores o caliciformes. Estas papilas a las 20 semanas exhiben en la pared botones gustativos. El epitelio que tapiza las papilas es de tipo plano estratificado, el número de capas se aumenta gradualmente y alcanza de ocho a diez estratos celulares en el momento del nacimiento, situación a la que se observa en la mucosa bucal³.

El revestimiento epitelial del crecimiento superficial experimenta una paraqueratinización muy manifiesta en las papilas filiformes (32 semanas). Las glándulas linguales inician su proceso de diferenciación morfológica y funcional aproximadamente a las 20 semanas, época que coincide en que todos los tejidos que constituyen el órgano lingual alcanzan su máxima expresión estructural. A esta misma edad, los mioblastos poseen abundantes inclusiones de glucógeno, las fibras musculares con su típica estriación transversal aparecen alrededor de las 18 a 20 semanas, se evidencia fácilmente el tejido linfoide de la amígdala lingual, por detrás de las papilas caliciformes ya que pertenece a la raíz o porción faríngea de la lengua.

Una vez formado el piso o suelo de la boca a expensas principalmente de la cara interna del proceso mandibular contribuye al desarrollo de la porción libre o bucal del órgano lingual. La lengua desciende, conjuntamente con el maxilar inferior y transforma la cavidad bucal de virtual a real a las nueve semanas. Ésto facilita que los procesos palatinos laterales, del paladar secundario se dirijan horizontalmente y se fusionen entre sí³.

2.- Anatomía.

2.1.- Definición.

La lengua, órgano impar mediano y simétrico es una formación muscular muy móvil, revestida de mucosa. Desempeña una acción esencial en la masticación, la deglución, la succión y en la fonación, igualmente es el órgano receptor de las sensaciones gustativas⁴.

2.2.-Descripción.

La lengua tiene dos partes, parte móvil anterior, y parte posterior más fija a la base de la lengua.

Parte móvil. Esta limitada atrás en la unión de su tercio posterior con sus dos tercios anteriores, por la V lingual, por las papilas caliciformes.

La lengua tiene la forma de un cono con una cara superior aplastada transversalmente, convexa en sentido antero-posterior, excavado por un canal antero-posterior y tapizada por una mucosa espesa con papilas, dispuestas a ambos lados de la línea media. La mucosa es rosada y húmeda. Por detrás de la V lingual, la superficie es irregular, levantada por las glándulas foliculares delimitadas por la epiglotis a la que se conecta por los pliegues glosopiglóticos mediano y lateral⁴

Los surcos fisiológicos se manifiestan como un surco mediano sobre el que se implantan surcos transversales, estos se acentúan con la edad, acompañándose de un espesamiento de la mucosa y atrofia papilar y glandular. Una cara inferior, menos extensa que la superior, es visible levantando la punta de la lengua. Esta cara se apoya sobre el piso de la boca, está unida a éste por el frenillo lingual, éste es un pliegue mucoso mediano, semilunar en la base del cual se abren las caránculas de los conductos de las glándulas submandibulares (Wharton) y la desembocadura de la glándula sublingual⁵.

Los bordes laterales, espesos atrás, más delgados adelante, están en contacto con los arcos dentarios.

Ápex lingual.

Delgado, afilado, aplastada en su parte media, en él se unen los surcos superior e inferior de la lengua.

Base de la lengua.

Relativamente fija, ancha y espesa verticalmente, constituye la pared anterior de la faringe. Su superficie está marcada por la V lingual.

El foramen caecum, situado por detrás de la V lingual de la parte mediana corresponde al conducto tirogloso del embrión.

Las amígdalas linguales son una formación linfoide. La base de la lengua esta unida al velo palatino, por los arcos palatoglosos a la epiglotis, por los pliegues glosopiglóticos medianos y laterales⁴

2.3.-Constitución Anatómica.

La lengua comprende: Un armazón osteo-fibroso, numerosos músculos y revestimiento mucoso.

Armazón osteo-fibroso. Es el esqueleto de la lengua se inserta en el hueso hioides.

Hueso hioides. En forma de herradura a inscripción en la cavidad de la mandíbula.

Aponeurosis de la lengua.

Es una lámina fibrosa frontal, situada en la parte posterior de la lengua, dirigida transversalmente, se inserta en el borde superior del hueso hioides y se pierde arriba en la masa de los músculos que forman la lengua.

Septo lingual.

Es una lámina, fibrosa sagital, se inserta atrás en la cara anterior de la aponeurosis lingual, en forma de haz superior de la lengua a 3 o 4 mm. Su borde inferior cóncavo ocupa el espacio que separa los músculos genioglosos de ambos lados, los que se entrecruzan debajo de ella. Su extremidad anterior se pierde entre los fascículos de los músculos del ápice de la lengua. Dispuesta como un septo mediano da inserción, por sus caras laterales a fibras musculares⁴.

2.4.-Músculos de la lengua.

Músculo lingual superior.

Situado bajo la mucosa del dorso de la lengua, se extiende de atrás hacia delante de la base al ápice del órgano, se inserta atrás en los cuernos menores del hueso hioides y en el pliegue glosopiglótico mediano. Cuando se contrae, eleva el ápice de la lengua y lo lleva hacia atrás.

Músculo geniogloso.

Se inserta en la apófisis geni superior de la mandíbula. Sus fibras se dispersan en abanico, las inferiores oblicuas, abajo y atrás, van a fijarse en

el hueso hioides, las superiores oblicuas, arriba y adelante, alcanzan el ápice de la lengua, las medias irradian hacia el dorso de la lengua y llegan a la cara profunda de la aponeurosis de la lengua.

La contracción global del músculo aplica la lengua contra el piso de la boca y la cara medial de la mandíbula. La contracción aislada de ciertos fascículos, modifica la posición de la lengua en sentidos diferentes^{4,5}.

Músculo hiogloso.

Se inserta en el borde superior del cuerpo del hioides y del cuerno mayor de este hueso. Es un músculo aplastado y cuadrilátero, ocupado por la expansión del músculo estilogloso. El músculo termina medialmente en el septum lingual hasta el ápice. Al contraerse dirige la lengua atrás y abajo^{4,5}.

Músculo estilogloso.

Se inserta en el proceso estiloideo de la parte petrosa del temporal, forma un cuerpo muscular delgado largo y estrecho, oblicuo abajo y adelante siguiendo un trayecto cóncavo arriba. Alcanza la cara lateral de la base de la lengua entre los músculos hiogloso y constrictor superior de la faringe, se divide en tres fascículos, inferior, medio y superior. El fascículo inferior se dirige al músculo geniogloso, el medio, ocupa el borde de la lengua hasta el ápice, el superior, dirigido transversalmente hacia el septo lingual donde se fija. Su contracción lleva la lengua hacia arriba y atrás contra el velo del paladar^{4,5}.

Músculo palatogloso.

Forma el armazón del pilar anterior del velo palatino.

Músculo lingual inferior.

Se inserta en los cuernos menores del hueso hioides, se dirige adelante y arriba entre los músculos genioglósos e hiogloso, llega así, a la mucosa del

ápice de la lengua. Su contracción desciende la punta de la lengua y la lleva hacia atrás.

Músculo transverso.

Se fija en la cara lateral del septum lingual. Está formado por fascículos transversales que terminan en los bordes de la lengua, derecho e izquierdo, su contracción, redondea la lengua y sus bordes proyectándola hacia delante, es el único músculo intrínseco de la lengua^{4,5}.

Músculo faringogloso.

Son fibras que el constrictor superior de la faringe envía a la lengua, éstas se entremezclan con fibras del glosostafilino, del estilogloso y del geniogloso y lleva la lengua arriba y atrás.

Músculo amigdalogloso.

Constituye un fascículo emanando adentro de la aponeurosis faríngea, afuera de la amígdala se dirige hacia abajo y medialmente hacia la base de la lengua, donde se entrecruza con el del lado opuesto debajo del músculo lingual superior. Su conjunto forma un cinturón abierto hacia arriba cuya contracción eleva la base de la lengua hacia el velo del paladar.

Innervación de los músculos.

Esta asegurada en prioridad por el nervio hipogloso mayor. El estilogloso, el palatogloso se escapan a la regla y dependen del nervio glosofaríngeo o la rama lingual del facial.

2.5.-Mucosa lingual.

Envuelve la masa carnosa de la lengua salvo a nivel de la base, donde se refleja en continuidad con la mucosa de las regiones vecinas. Adelante y adentro tapiza el piso de la boca y alcanza las encías. Adelante cubre el

frenillo. Es delgada y transparente en la parte inferior del órgano, gruesa en los bordes y en la cara dorsal. Su máximo espesor, se encuentra en la parte media de la lengua entre la V lingual y el ápice, se encuentra erizada de papilas y asociada a numerosas glándulas⁵.

2.6.-Papilas linguales.

Son elevaciones de la mucosa, que se dividen en:

Papilas caliciformes. Son voluminosas, con una saliente central, rodeadas de un surco circular que separa la papila de un rodete circunferencial, en número de nueve a once, están situadas en la base de la lengua y forman la V lingual.

Papilas fungiformes. Su estructura es estrecha en la base y el vértice alargado. Tiene una forma semejante al hongo. Se cuentan de 150 a 200 diseminadas en la cara dorsal por delante de la V lingual.

Papilas filiformes. Son pequeñas, cilindro-cónicas y presentan un vértice, que lleva un ramo de finas prolongaciones, se encuentran delante de la V lingual radiadas en dirección a los bordes.

Papilas foliadas. Están alineadas en pliegues verticales, en los bordes de la lengua cerca de la base.

Papilas hemisféricas. Muy pequeñas, semejantes a las papilas dérmicas de la piel se encuentran diseminadas en toda la extensión de la mucosa lingual⁴.

2.7.-Glándulas de la mucosa.

Glándulas foliculosas. Se encuentran por detrás de la V lingual, están dispuestas en hileras transversales.

Glándulas mucosas o serosas. Son glándulas en racimo, están dispuestas en herradura por detrás de la V lingual, en los bordes laterales de la lengua y hasta la punta su concentración anterior constituye las glándulas linguales anteriores.

2.8.-Vascularización de la lengua.

Arterias.

Los vasos principales están representados por las arterias linguales que penetran en la lengua a cada lado, por dentro del hiogloso, cada una de ellas da una arteria dorsal, una arteria sublingual y la arteria profunda de la lengua. La parte posterior de la lengua recibe a la arteria palatina ascendente inferior y la arteria faringea ascendente inferior, ramas de la arteria facial.

Venas.

Originadas de la red submucosa se reúnen en una corriente superficial, lateral al hiogloso y una corriente profunda medial a este músculo, que acompañan a la arteria lingual.

Las dos corrientes se reúnen en el tronco tirolinguofacial, tributario de la vena yugular interna.

Linfáticos.

Su origen esta constituida por una red mucosa superficial, con disposición piriforme en la cara dorsal y transversal en la cara inferior de la lengua, una red muscular profunda concentrada alrededor de las arterias y de las venas del órgano. Estas dos redes están ampliamente anastomosados entre sí⁴

Los vasos linfáticos de la lengua se disponen en tres grupos:

Los vasos anteriores. Drenan los dos tercios anteriores del dorso y bordes de la lengua, se dirigen a los ganglios submandibulares y cervicales profundos.

Los vasos posteriores. Drenan el tercio posterior del dorso y terminan en la cadena cervical profunda, principalmente en el ganglio yugulodigástrico.

Los vasos centrales. Nacen en el plexo dorsal cerca del plano medio. Descienden entre ambos genioglosos, y se dirigen a los ganglios cervicales profundos por debajo del músculo digástrico⁵.

2.9.-Sensibilidad lingual.

La sensibilidad de la mucosa lingual y la sensibilidad propioceptiva de los músculos de la lengua están aseguradas por tres nervios.

-Lingual, tributario del trigémino, para los dos tercios anteriores de la lengua. Glossofaríngeo, para la base de la lengua. Nervio laríngeo superior, rama del vago, para los pliegues glosopiglóticos.

Estos nervios transmiten las sensaciones de contacto de temperatura y de posición así como las impresiones gustativas que permiten apreciar la calidad y el sabor de los alimentos sólidos o líquidos introducidos en la cavidad bucal.

El estudio anatómico del sistema sensorial gustativo comprende:

Órganos receptores

Vías gustativas

Centros gustativos.

Órganos receptores.

Son las papilas linguales que contienen los canalículos gustativos, que existen también en el velo del paladar, en los pilares, labios y epiglotis. Contenidos en la capa epitelial de las papilas caliciformes y fungiformes tienen forma ovoide con una base apoyada sobre el corion y un extremo afilado, está perforada por el poro gustativo, de donde escapan los cilios gustativos quienes captan las impresiones gustativas⁴

Vías gustativas.

Comprenden tres neuronas, periféricas, central y terminal.

Célula de la neurona periférica o protoneurona.

Para las neuronas articuladas con las papilas más posteriores, el nervio glossofaríngeo, con su cuerpo celular situado en el ganglio inferior de Andersch, el cilindro eje penetra en la medula oblonga y termina en el 4 ventrículo a nivel del núcleo solitario^{4,5}.

Para las neuronas articuladas con las papilas que quedan por delante de la V lingual, el nervio lingual, la cuerda del tímpano, el tronco del nervio facial y el intermediario, con el cuerpo celular situado en el ganglio geniculado. Las fibras nerviosas alcanzan el surco bulbopontino, penetran en la medula oblonga y terminan en la parte superior del núcleo solitario.

Segunda neurona, central o deutoneurona. El núcleo del haz solitario pasa al lemnisco medial y cruza al lado opuesto con las fibras de la sensibilidad general y llegan al tálamo.

Tercera neurona o neurona terminal.

Terminan a nivel de la parte media del giro parahipocampal (circunvolución del hipocampal medial, al centro olfatorio)^{4,5}.

Centros gustativos.

El centro principal asienta en el uncus del giro parahipocampal. Por delante de este giro, el área gustativa estaría aquí muy próxima a los centros del olfato. Se reconocen las relaciones entre el olfato y el gusto en la discriminación sensorial de los alimentos.

Igualmente existe otro, en el giro poscentral (circunvalación parietal ascendente) estaría en relación con fibras que adoptan el trayecto directo del

trigémico y tendría más bien el valor de un centro sensitivo lingual sin cualidad gustativa real⁴.

3.-Histología.

La masa principal de la lengua esta conformada por musculatura esquelética con numerosas células adiposas. La membrana mucosa esta fija a la musculatura, dado que solo se encuentra una submucosa en la cara interna. El cuerpo de la lengua se fija a una condensación de tejido conjuntivo, la aponeurosis lingual, que recubre la musculatura del cuerpo de la lengua¹.

Las papilas de la lengua están formadas por un núcleo de tejido conjuntivo recubierto por epitelio plano estratificado y por su aspecto se clasifican en cuatro tipos de papilas: filiformes, fungiformes, foliadas y caliciformes o circunvaladas. Las papilas filiformes son las más abundantes y las más pequeñas, tienen 2 a 3 mm de largo y extremo ahusado dirigido hacia atrás^{1,6}.

Las papilas fungiformes, aparecen aisladas a espacios regulares, dispersas entre las papilas filiformes y en número mucho menor. Su forma es semejante a los hongos, con una parte superior redondeada más ancha y una parte inferior más angosta. El núcleo de tejido conjuntivo está muy vascularizado y el epitelio es más delgado debido a la menor queratinización, por lo que las papilas son rojas. En el epitelio de la parte superior de la papila se pueden encontrar corpúsculos gustativos aislados.

Las papilas caliciformes o circunvaladas, son las más grandes de la lengua y es característico que se ubiquen deprimidas respecto de la superficie de la lengua y que estén rodeadas por una invaginación circular, que forma un surco o foso, limitado por un pliegue bajo. El epitelio no esta queratinizado, y

sobre la superficie orientada hacia el repliegue se encuentran numerosos corpúsculos gustativos. En el fondo del surco desembocan conductos excretores de glándulas serosas, las glándulas de Von Ebner⁷.

Las papilas foliadas, están ubicadas hacia atrás en los bordes de la lengua, una a cada lado. En los bordes de las papilas foliadas hay numerosos corpúsculos gustativos. En los cortes histológicos se distinguen los corpúsculos gustativos como cuerpos ovales o alargados claros que se extienden perpendiculares a la membrana basal hasta una pequeña cavidad, el poro gustativo, en la superficie del epitelio plano estratificado. El corpúsculo gustativo se compone de unas 50 células alargadas, dispuestas como catafilas de una cebolla, que convergen con sus extremos apicales afilados hacia el poro gustativo⁷.

En general parecen existir cuatro tipos celulares que posiblemente son distintos estadios evolutivos de un tipo celular a otro.

Las células basales, son células madre proliferativas que proveen células que se diferencian en células oscuras, que a su vez se diferencian en células intermedias, para terminar como células claras. Las células oscuras, intermedias y claras poseen microvellosidades apicales que se proyectan a la cavidad llena de glucoproteína, justo por debajo de los poros gustativos. Las porciones del cuello de la célula, ubicadas inmediatamente por debajo del poro, se relacionan mediante contactos de oclusión, y solo la parte orientada hacia el poro se expone a las sustancias estimuladoras del gusto, denominadas saborizantes⁶.

No se ha demostrado cual es el tipo de célula receptora gustativa, es decir, el tipo celular (verdadera célula gustativa) capaz de crear un potencial generador y luego producir un potencial de acción en una terminal nerviosa relacionada con la célula receptora. En apariencia, las células intermedias (también denominadas células de tipo III o serotoninérgicas), contienen vesículas con serotonina, están muy cercanas a la sinapsis que se forma con las terminaciones nerviosas aferentes. Las células oscuras, parecen ser de sostén, representan una línea de diferenciación desde células basales, hasta células claras. La vida media de estas células es de solo 10 días, luego son eliminadas las células más diferenciadas. Cada corpúsculo gustativo es inervado por gran cantidad de fibras nerviosas aferentes, cuya sección causa la degeneración y la desaparición del corpúsculo. Si la fibra nerviosa se regenera, se vuelve a formar el corpúsculo gustativo a partir de las células basales que migran como estadios indiferenciados desde el epitelio plano estratificado circundante, cada fibra nerviosa aferente inerva en promedio unos 5 corpúsculos gustativos^{6,7}.

Glándulas linguales.

Se encuentran tres tipos principales de glándulas en la lengua. La glándula lingual anterior es un grupo apareado de glándulas mixtas localizadas cerca de la punta de la lengua. Conforman un cúmulo oval en la musculatura cercana a la superficie ventral, donde desembocan los conductos excretores, las glándulas de Von Ebner, grupo de glándulas serosas ubicadas cerca de las papilas caliciformes y las glándulas linguales posteriores ubicadas en la raíz de la lengua, sus conductos se encuentran en las criptas de las amígdalas linguales^{1,6,7}.

C.- Histología Comparativa (ratas).

La lengua de ratas se divide en tres partes, la parte distal está en dirección con la cavidad bucal, la parte caudal esta pegada al piso de boca y la parte proximal esta unida a los lados.

La lengua está constituida por un tejido epitelial escamoso estratificado, donde la superficie esta cubierta por protuberancias, excepto en la parte proximal y en la parte dorsal presenta pequeñas elevaciones, las cuales se denominan papilas. Morfológicamente existen tres tipos de papilas, filiformes que son las más numerosas, las papilas fungiformes en menor cantidad y papila circunvalada que está situada a la mitad de la base de la lengua⁸.

Las papilas filiformes tienen forma de cono y están formadas por células epiteliales, éstas tienen proyecciones hacia la superficie, las proyecciones de los elementos celulares se extienden al poro o yema gustativa como pelos gustativos⁹. Las papilas fungiformes no son tan prominentes sobre la superficie.

La parte libre de la superficie esta cubierta por tres o cuatro hileras de células epiteliales y en el centro de cada papila tienen una sencilla yema gustativa. La papila circunvalada esta rodeada por una ranura profunda y ésta no se proyecta hacia la superficie.

El tejido conjuntivo forma parte de la lamina propia y existen algunas proyecciones para la formación de papilas fungiformes y la papila circunvalada. La musculatura de la lengua consiste en el músculo vertical, longitudinal y transversal⁸.

Solo en la base de la lengua existen glándulas, cerca de la papila circunvalada (glándulas de Von Ebner).

También hay glándulas mucosas a los lados de la lengua y en la parte dorsal, éstas excretan a la cavidad bucal, cayendo directamente sobre la superficie de la lengua⁸.

A diferencia del hombre, algunas especies tienen formaciones especiales en la lengua, como el cartílago dorsal de la lengua de los solipedos, la prominencia dorsal de la lengua de los rumiantes y la lisa u órgano grasoso de Baur¹⁰.

D.- Solventes Orgánicos.

Los solventes industriales son productos líquidos que pueden disolver o dispersar otros materiales, y tienen dos funciones principales; realizar un proceso de separación al disolver selectivamente un material en una mezcla y pueden facilitar la fabricación de un material al reducir su viscosidad.

Los solventes se usan en la fabricación de películas fotográficas y son ingredientes en algunos medicamentos, en productos para la salud, cosméticos, tintas, pulimentos y limpiadores, insecticidas y adhesivos. Los solventes desempeñan una función importante en la eliminación de pinturas y como intermediarios químicos¹¹.

Los solventes industriales pueden ser materiales puros o mezclas. Proviene de unas cuantas clases químicas, como son hidrocarburos, hidrocarburos clorados y disolventes oxigenados (alcoholes, ésteres, cetonas, éteres de glicol).

La disolución de un material en un solvente se acompaña de un cambio de energía libre. Para que el material sea soluble, debe ser negativo.

Los solventes se clasifican en activos, latentes y diluyentes. Los disolventes activos, disuelven propiamente la resina, lo colocan en su forma dispersa útil, por lo general son sustancias polares que tienen grupos funcionales como oxígeno como: ésteres alifáticos, cetonas y éteres de glicol y funcionan rompiendo los enlaces hidrógeno o las uniones dipolo-dipolo en los agregados.

Los solventes latentes por lo general son los alcoholes, y funcionan rompiendo los enlaces de hidrógeno a los aglomerados del polímero reduciendo su cohesión.

Los diluyentes, casi siempre son hidrocarburos aromáticos alifáticos, se emplean para disminuir o controlar la viscosidad del producto.

Las propiedades más importantes de un solvente son: Su poder disolvente, su velocidad de evaporación, propiedades de flujo de su solución y diversos factores de seguridad como toxicidad e inflamabilidad¹¹.

Los solventes orgánicos, en particular los clorados, constituyen un riesgo para la salud en la industria alimentaria, una vez procesados se elimina por el uso difundido del etanol, se prefieren los alcoholes como disolventes para las tintas en las envolturas para alimentos¹².

Los alcoholes inferiores de mayor importancia son metanol, etanol, isopropanol y los butanoles.

1.-Metanol.

En algún tiempo, la mayor parte del metanol se produjo por destilación destructiva de la madera. Este método de preparación es el que dio al metanol el nombre de alcohol de madera. Actualmente la mayor parte del metanol se prepara por hidrogenación catalítica de monóxido de carbono. Esta reacción se lleva a cabo a presión elevada y una temperatura de 300 a 400°C ^{11,12,13}.



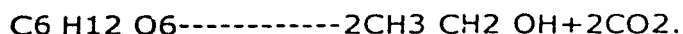
El metanol es sumamente tóxico. La ingesta puede causar ceguera, en grandes cantidades provoca la muerte. El metanol también puede ocasionar envenenamiento por inhalación de vapores o por contacto prolongado con la piel.

Empleos del metanol: síntesis de materias primas, combustible, carburante o componente de mezclas para bencina y fuente de C para petroproteínas¹²

2.-Etanol.

Se obtiene por hidratación indirecta a través del éster sulfúrico e hidrólisis subsiguiente y por hidratación directa del etileno catalizada por protones. También se obtiene por fermentación de azúcares y es el alcohol de todas las bebidas alcohólicas¹⁴. La síntesis de etanol es mediante fermentación de los azúcares de los jugos de fruta, que probablemente fue el primer logro del hombre en el campo de la síntesis orgánica. En la preparación de bebidas alcohólicas pueden utilizarse azúcares de muy diversas fuentes. Con frecuencia, éstos provienen de granos, y es este origen lo que explica que el etanol tenga el sinónimo alcohol de grano.

La fermentación casi siempre se lleva a cabo por adición de una levadura a una mezcla de azúcares y agua. Las levaduras contienen enzimas que propician una larga serie de reacciones que, en último término, convierten un azúcar simple ($C_6H_{12}O_6$) en etanol y dióxido de carbono¹³.



La sola fermentación no produce bebidas con un contenido de etanol superior al 12- 15% porque las enzimas de la levadura se desactivan a concentraciones más altas. Para producir bebidas de mayor contenido alcohólico, la solución acuosa debe destilarse. El brandy, el whisky y el vodka se producen en esta forma^{13,14}.

La prueba de una bebida alcohólica es simplemente el doble de porcentaje de etanol. Un whisky de prueba contiene 50% de etanol. Los sabores de los diversos licores destilados se logran gracias a los otros compuestos orgánicos que se destilan con el alcohol y el agua.

La destilación de una solución de etanol y agua no producirá una concentración de etanol superior a 95%. Una mezcla de 95% de etanol y 5%

de agua hierve a una temperatura inferior (78.15°C) que cualquiera de los dos compuestos puros de etanol (78.3°C) o agua (100°C). El etanol puro se prepara por adición de benceno o a la mezcla de 95% de etanol y agua y se destila esta solución, por lo que finalmente al etanol puro, se le llama alcohol absoluto¹⁵.

El etanol es bastante barato, pero cuando se utiliza para bebidas su tasa impositiva es muy alta.

El etanol es un hipnótico (inductor de sueño). Deprime la actividad en el cerebro superior, aunque da la ilusión de ser un estimulante. El etanol también es tóxico. Pero mucho menos que el metanol. En ratas la dosis letal de etanol es de 13.7g/Kg de peso corporal.

Sus empleos son materia prima para acetaldehído y etileno, como disolvente, componente de ésteres, como aditivo para gasolina, y por último fuente de C para proteínas unicelulares (SCP).

Los ésteres industrialmente importantes del etanol son el acetato de etilo y el cloruro de etilo, este último sirve como medio etilante, disolvente y extractivo y como anestesia local¹².

3.- Etilen Glicol.

$\text{OH CH}_2 \text{ CH}_2 \text{ OH}$.

Tiene un peso molecular más bajo y una temperatura de ebullición más alta y es miscible en agua. Estas propiedades hacen que el etilén glicol sea un anticongelante ideal para automóviles. La mayor parte del etilén glicol se vende con este fin bajo diversos nombres comerciales¹³.

4.- Metil Celosolve.

CH₃ OCH₂ CH₂OH.

Líquido incoloro de olor suave, agradable, estable, miscible con hidrocarburos, alcoholes, acetonas, benceno, glicerol y glicoles, ante todo es miscible en agua.

Se utiliza como disolvente de nitrocelulosa, acetato de celulosa, solventes de colorantes, resinas, lacas, barnices, fijador de perfumes. En la industria alimenticia como aditivo para preservar la comida¹³.

E- Lesiones por agentes solventes orgánicos.

La ingestión de ácidos y álcalis caústicos, que destruyen extensamente el esófago, desencadenan choque profundo y acarrear la muerte, también produce quemaduras bucales.

Cualquier sustancia que lesiona las células vivas por mecanismos químicos es considerado como un tóxico. Pueden ser sustancias preformadas que penetran en el cuerpo por vía digestiva, respiratoria y cutánea.

El contacto accidental o el uso inadecuado de sustancias químicas es causa importante de lesiones y muerte, representan uno de los peligros potenciales de la vida moderna.

Las intoxicaciones se deben a diferentes factores: Ignorancia de la potencialidad dañina de los químicos, desprecio a las medidas de seguridad personal, e incapacidad para prevenir los accidentes.

Los agentes químicos que causan frecuentemente quemaduras de la lengua son numerosas y corresponden, a drogas, aspirina, fenol, eugenol, agua oxigenada, perborato de sodio y otros¹⁶.

Las sustancias químicas producen una amplia gama de reacciones superficiales y generales, dependiendo de su concentración, potencia, cantidad, grado de penetrabilidad, modo de acción y duración del contacto. Los resultados son quemaduras, estenosis de conductos o corrosión de los mismos, perforación de órganos, asfixia, intoxicación generalizada y reacciones graves del sistema nervioso, aparato digestivo, riñones, hígado y otros órganos. Los agentes químicos más importantes son los álcalis ácidos, y las sales básicas, éstos se encuentran dentro de los agentes corrosivos que destruyen el protoplasma en el sitio de contacto y producen intoxicación generalizada¹⁶.

Los cambios histológicos bucales producidos por agentes químicos frecuentemente son inespecíficos. Lo característico de las quemaduras bucales, es el proceso destructivo, que continúa hasta que se neutraliza. La lesión bucal puede provocar colapso vascular aguda o ser la causa inmediata de la muerte. El daño atribuible a los ácidos y álcalis depende de su concentración en iones H y OH; si el pH es menor de 2.5 o mayor de 11.5 la alteración tisular es irreversible. Otros mecanismos de destrucción son: coagulación, precipitación, deshidratación o disolución de proteínas. Los ácidos producen necrosis por coagulación y los álcalis necrosis colicuvativa (con reblandecimiento).

Los ácidos causan destrucciones extremas y su efecto aparece inmediatamente, por lo contrario los álcalis tienen un efecto inicial leve, para dar lesiones blandas y edematosas, pero si el accidentado sobrevive por algunos días, y el cáustico entra por vía digestiva, se agrega el efecto lítico de las enzimas digestivas y las infecciones bacterianas secundarias. Cuando ocurre la muerte por ingestión de álcalis rápidamente, hay necrosis de la mucosa bucal y el fondo de la lesión esta formado por la membrana propia del epitelio, congestiva y edematosa. Después la necrosis se extiende hacia

la profundidad, se puede agregar una trombosis que daña aun más los tejidos, se acumulan neutrófilos en la base de la lesión y su desintegración libera enzimas, éstos primero licuan y después desprenden el material necrosado¹⁶.

Los productos alcalinos comprenden lejías industriales, limpiadores de desagüe (hidróxido de sodio, limpiadores de superficies, amoníaco, fosfatos), detergentes de lavadora y lavavajillas (fosfatos, carbonatos) baterías, limpiadores dentaduras (boratos, fosfatos, carbonatos). Los ácidos, los limpiadores de inodoro (ácido fluorhídrico, fosfórico, sulfúrico) fundentes para soldadura (ácido clorhídrico), líquidos de baterías de coches y limpiadores de pizarras¹⁷.

Gasolina. En la intoxicación aguda por inhalación, se describen lesiones necróticas de la mucosa bucal y huesos maxilares, se observa edema labial y urticaria generalizada.

Tricoetileno. Utilizado ampliamente como disolvente técnico, da lesiones sobre mucosa bucal, irritación moderada, gingivitis, edema labial y parestesia¹⁷.

Alcoholes. Los diversos alcoholes metílico, tilico, propílico, utilizados como disolventes comerciales, pueden provocar irritación de la mucosa bucal.

Tioglicolato. Produce tumefacción labial tóxica, edematosa, dependencia alérgica y enrojecimiento de la mucosa bucal.

Dimetil-Sulfato, empleado como solvente, irrita la mucosa oral, llegando a provocar necrosis cuando la exposición es muy prolongada.

Etil-acetato. Desarrolla una gingivoestomatitis aguda.

Benzol. Produce enrojecimiento de la mucosa bucal, hemorragias gingivales de importancia, gingivitis y necrosis de la mucosa oral y gingival.

Vinil-benceno. Produce hemorragias en las encías y lengua¹⁶.

Fenol. Cauteriza la mucosa bucal y puede provocar hemorragias.

Etilenglicol.

Es un líquido hidrosoluble incoloro, inodoro y de sabor dulce, que se utiliza como disolvente de pinturas, plásticos y productos farmacéuticos, en la manufactura de explosivos, extintores, espumas, líquidos hidráulicos, limpia parabrisas, anticongelantes de radiador y preparadores anticongelantes.

El etilén glicol se absorbe rápidamente. Las concentraciones máximas se producen aproximadamente 2 horas después de la ingestión. El etilén glicol tiene un volumen de distribución de 0.6 a 0.8 L/Kg de peso corporal. Se oxida por la acción de la alcohol deshidrogenasa hasta glucoaldehído, que se metaboliza a ácido glucólico, ácido glioxílico, y ácido oxálico. Hasta un 20% se excreta sin cambios por la orina. La vida media oscila entre 3 y 8 hrs. Dado que la alcohol deshidrogenasa tiene una mayor afinidad por el etanol que por el etilén glicol, el etanol se metaboliza de forma preferente cuando están presentes los dos alcoholes. El etanol inhibe el metabolismo del etilén glicol y prolonga su vida media hasta 17 horas, éste y sus metabolitos producen una sobredosis, depresión del SNC, intoxica más que el etanol. El ácido glucólico es responsable del descenso del bicarbonato sérico de la acidosis metabólica, del aumento del intervalo aniónico y las lesiones intersticiales y tubulares que se producen en los riñones¹⁸ El ácido glioxílico es más tóxico que el ácido glucólico, dado que se oxida rápidamente, contribuye muy poco a la toxicidad del etilenglicol. El ácido oxálico puede precipitarse en forma de cristales de oxalato cálcico en el cerebro, corazón, riñón, pulmones, páncreas y orina y puede dar lugar a hipocalcemia^{17,18}

Una cantidad tan pequeña como un trago de 120 mg/Kg de peso corporal o de 0.1 mL/Kg de peso corporal de etilén glicol puro puede dar como resultado concentraciones séricas de etilén glicol de 3nmol/L (20 mg/dL)¹⁸.

Se ha observado que la intoxicación por etilén glicol evoluciona en tres estadios. En las primeras 12 a 24 horas, aparecen alteraciones gastrointestinales y síntomas del sistema nervioso central. El segundo estadio con problemas cardiopulmonares que ocurre de 24 a 72 horas y un tercer periodo presenta alteraciones renales potencialmente irreversibles, aparece de 24 a 72 hrs¹⁹.

Los efectos comienzan a los 30 minutos de la ingestión y comprenden: náuseas, vómitos, ataxia, nistagmo y letargia, en el aliento puede detectarse un aroma suave y dulce, también puede producirse coma, convulsiones, depresión respiratoria, colapso cardiovascular y muerte. Los efectos metabólicos aparecen de 4 a 12 horas, comprenden taquipnea, hipotensión, agitación, confusión, letargia, coma y convulsiones. La hipocalcemia se produce en una tercera parte de los pacientes, la mayoría de ellos presentan leucocitosis, dificultad respiratoria, cianosis, edema y cardiomegalia.

En los análisis de laboratorio encontramos acidosis metabólica, elevación del nitrógeno ureico sanguíneo, y de la creatinina sérica, también en examen de orina se encuentran cristales de oxalato, cilindros granulares y células epiteliales, y en el recuento sanguíneo puede mostrar anemia macrocítica¹⁹.

Metanol.

Forma parte de la composición de barnices, placas, quita pinturas, soluciones de lavado, líquidos de maquinas fotocopiadoras. Éste puede ser absorbido por la piel y el tracto respiratorio, las personas abusan de los solventes como los sopladores, en ocasiones los automovilistas que limpian el interior de sus parabrisas en el invierno pueden intoxicarse con metanol¹⁷.

El metanol es un depresor del SNC ligeramente menos potente que el etanol, se metaboliza a formaldehído y ácido fórmico que a su vez causa acidosis metabólica y lesión retiniana^{17, 18,19}.

Se absorbe rápidamente en el aparato digestivo y las máximas concentraciones se producen entre 1 a 2 horas después de su ingestión, se distribuye en todo el contenido acuoso del organismo, con un volumen de distribución de 0.7 mL/kg de peso corporal. La eliminación se produce sobre todo por metabolismo hepático, excretándose sin cambios hasta un 10% por vía renal. La eliminación sigue una cinética de primer orden con una vida media de 3 horas a nivel sérico, y se convierte en una cinética de orden cero con una tasa de eliminación de 3nmol/L por hora a niveles elevados. La tasa de eliminación de una sobredosis importante es de unas 24 a 30 hrs²⁰.

La ausencia de signos y síntomas poco después de la ingestión no debe hacer pensar que no habrá toxicidad posterior. Produce náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalalgia, vértigo y confusión. En grandes dosis embotamiento mental, convulsiones, coma y aumento del intervalo osmolar. Las manifestaciones oftalmológicas aparecen de 15 a 19 horas, incluye visión borrosa o pérdida de la agudeza, escotomas móviles o destellos midriasis o pupilas fijas, hiperemia papilar, edema retiniano y ceguera. En intoxicaciones graves puede haber depresión miocárdica, bradicardia y choque. La anuria es de mal pronóstico²⁰.

En los estudios de laboratorio se encuentran alteraciones como: un nivel bajo de bicarbonato sérico, con un aumento del anión gap y un aumento del gap osmolar, es por ello que la severidad de las alteraciones del fondo del ojo se deben a la acidosis. El calcio sérico con frecuencia es normal y la amilasa sérica está elevada, lo que sugiere el daño pancreático^{14,19}.

Etanol.

Es una molécula débilmente cargada, que se mueve con facilidad a través de las membranas celulares, equilibrándose con rapidez entre la sangre y el tejido. Los efectos dependen de la cantidad de etanol consumido por peso corporal. Éste se absorbe por la mucosa de la boca y del esófago, estómago, intestino grueso y la parte proximal del intestino delgado. El índice de absorción aumenta con el vaciamiento gástrico, la dilución de un bajo porcentaje de etanol y la carbonatación²⁰.

Entre el 2% y aproximadamente el 10% del etanol se excreta directamente por los pulmones, la orina o el sudor, pero la mayor parte lo metaboliza en acetaldehído en el hígado. Existen al menos dos vías metabólicas para eliminar el etanol, la primera tiene lugar en el citosol celular por medio de la alcohol deshidrogenasa, necesitando como cofactor la nicotinamida adenin-dinucleotido, en segundo lugar, los microsomas del retículo endoplásmico liso. Todas las vías dan como resultado la producción de acetaldehído, que se oxida a acetato, las concentraciones de esta sustancia puede causar estimulación y refuerzos del comportamiento. La acumulación de los niveles más elevados en hígado, cerebro u otros tejidos corporales puede causar lesiones en dichos órganos¹⁸.

A pesar que la concentración en sangre es de al menos 80 a 100 mg/dL y cambios de comportamiento, psicomotores y cognitivos. El etanol combinado con otros fármacos como las benzodiazepinas, es responsable de muertes tóxicas. Los mecanismos de acción del etanol en el tejido nervioso alteran los neurotransmisores y aumenta la velocidad de las membranas celulares neuronales. En primer lugar, el hígado puede aumentar la tasa metabólica de etanol, es decir, la tolerancia metabólica o farmacocinética, el segundo la tolerancia celular o farmacodinámica y por ultimo tolerancia de comportamiento¹⁸.

Un gramo de etanol equivale a 29.7 kJ (7.1 Kcal). Este puede disminuir la concentración sanguínea de potasio, magnesio, calcio, zinc y fósforo, y causar un desequilibrio ácido básico. La hipopotasemia puede causar parálisis muscular y arreflexia; la deficiencia de magnesio, la sensación de embotamiento, la hipocalcemia puede causar tetania; la deficiencia de zinc disfunción gonadal, la deficiencia de fosfato contribuye a la insuficiencia miocárdica entre otras¹⁹.

A nivel de sistemas, el etanol produce sobre el sistema nervioso central: Amnesia temporal, sueño, neuropatía periférica, degeneración cerebelosa. Síndromes' psiquiátricos como tristeza inmensa, ansiedad, psicosis, alucinaciones auditivas y delirios. A nivel gastrointestinal, esofagitis, gastritis, hemorragias, diarreas, atrofia celular, pancreatitis, cirrosis, acumulación de grasa y hepatitis inducida y por ultimo, cáncer. A nivel cardiovascular, disminuye la contractibilidad miocárdica, hay vasodilatación periférica y descenso de la presión arterial. A nivel genitourinario, en varones, atrofia testicular irreversible, reducción del número de túbulos seminíferos y pérdida de células espermáticas, en mujeres produce amenorrea, disminución del tamaño de los ovarios, ausencia de cuerpo lúteo con esterilidad asociada y abortos espontáneos¹⁷.

F.- Planteamiento del problema.

El uso continuo de los solventes, metil celosolve y etilén glicol en productos de uso cotidiano pueden ocasionar, alteraciones teratogénicas en los productos de madres expuestas a dichos solventes.

Situación que no ha sido establecida, en base a dosis, tiempo de exposición, y susceptibilidad de la madre. Esto surge a partir de las manifestaciones clínicas, que los hijos de las madres obreras, expuestas a éstos solventes, presentaron en una fábrica de baterías.

Las manifestaciones clínicas, varían dependiendo el lugar que ocupa el hijo dentro de la familia, que va de severa a leve. Al no poder estudiar directamente en los pacientes, obliga a realizar un estudio experimental.

G.- Justificación.

Así, por lo expuesto anteriormente se mostrara y determinara la administración de los solventes empleados en el ensamblado de baterías, para de está forma establecer los efectos teratogénicos que desencadena la mezcla de éstos solventes a diferentes concentraciones y a su vez relacionarlas con la vía de administración. Haciendo incapie en las manifestaciones clínicas, sobre todo en la macroglosia ya que es una constante dentro de los signos.

También, innovar una cultura de prevención y capacitación de personas que estén en contacto directo con éstos agentes, principalmente a nivel industrial y doméstico, dando un enfoque especial a mujeres embarazadas ya que es la población mas afectada.

H.- Objetivo general y específicos.

Objetivo general.

Establecer el tipo de efecto teratogénico que ocasiona el etilén glicol y el metil celosolve en los tejidos de la lengua, para determinar si la macroglosia observada es debida a la falta de desarrollo de los maxilares o a un crecimiento excesivo de los tejidos linguales por la administración, de la mezcla de los solventes etilén glicol y metil celosolve en el síndrome de éteres de glicol.

Objetivos específicos.

Determinar si la macroglosia observada en los fetos es, verdadera o falsa en base a las características histológicas de la lengua y comparar la relación que guarden con los maxilares.

Valorar la presencia y tipo de cambios histopatológicos en los tejido de la lengua.

Comparar con los grupos control, las características histológicas y estructurales, que presentan los tejidos linguales para establecer la existencia de cambios teratogénicos.

L. Hipótesis

Los solventes orgánicos etilénglicol y metilcelosolve son capaces de provocar alteraciones en los tejidos de la lengua, de fetos cuyas madres son expuestas a éstos durante el período de gestación.

IV.- MATERIALES Y MÉTODOS.

Tipo de estudio: Experimental, descriptivo, comparativo y transversal.

Para la realización del presente estudio se manejaron 45 ratas hembras adultas, cepa wistar, distribuidas en 9 grupos de estudio con 5 ratas cada uno, se les administro la mezcla de los solventes etilén glicol y metil celosolve en una relación 1:1, a concentraciones de 5%, 10% y 20% por vía oral (VO) e intraperitoneal (VIP), a una dosis de 5mL diarios. Los grupos control fueron 3, uno de ellos sin recibir ninguna manipulación o sustancia y dos grupos más a los que se les administró solución salina no glucosada al 10% tanto por VO y VIP.

Variables dependientes.

Efectos teratogénicos en los tejidos constituyentes de la lengua, Variable caulitativa, tipo ordinal (leve, moderada y severa).

Variables independientes.

Solventes orgánicos: Etilén glicol y metil celosolve a concentraciones de 5, 10, y 20%

Criterios de inclusión.

Ratas hembras, sanas, de 2 meses de edad, de 400g de peso, de la cepa Wistar, preñadas con 19 días de gestación.

Criterios de exclusión.

Ratas que manifestaron alguna enfermedad durante el periodo de observación.

Ratas no preñadas o que no cumplieron con los 19 días de gestación.

Grupos de estudio, distribución:

Grupo Control 1: No recibirán manipulación ni solvente alguno, sólo agua.

Grupo Control 2: Administración de solución salina por VO.

Grupo Control 3: Administración de solución salina por VIP.

Grupo Experimental 1: Mezcla de etilén glicol y metil celosolve al 5% en una relación de 1:1, administrada por VO.

Grupo Experimental 2: Mezcla de etilén glicol y metil celosolve al 5% en una relación 1:1, administrada por VIP.

Grupo Experimental 3: Mezcla de etilén glicol y metil celosolve al 10% en una relación de 1:1, administrada por VO.

Grupo Experimental 4: Mezcla de etilén glicol y metil celosolve al 10% en una relación de 1:1 administrada por VIP.

Grupo Experimental 5: Mezcla de etilén glicol y metil celosolve al 20% en una relación de 1:1, administrada por VO.

Grupo Experimental 6: Mezcla de etilén glicol y metil celosolve al 20% en una relación de 1:1, administrada por VIP.

Estudio Histopatológico.

Los productos previamente fijados, se procesaron en forma automatizada en un histokinette (deshidratación, clarificación, emulsificación y embebido en parafina), inclusión en parafina y cortes seriados a 3 μm de espesor, para ser teñidos con hematoxilina y eosina y montados para su observación al microscopio óptico.

Observación microscópica.

Las muestras se observaron en un microscopio Carl Zeiss Standard 25 ICS la observación se realizó a doble ciego. Se observaron a aumentos de 5x, 10x y 40x y se tomaron fotomicrografías de los cortes en un Axiophot Carl Zeiss.

Los cortes fueron evaluados por la tesista y un Patólogo Bucal. En los cortes se observaron los tejidos que constituyen la lengua. Todos los tejidos fueron comparados con las estructuras normales de los grupos control.

Equipo.

Histokinette Leica Jung

Balanza analítica Ohaus

Balanza granataria Ohaus

Microtomo Leica Jung

Estufa felissa

Plancha

Baño María

Microscopio Carl Zeiss Standard 25 ICS

Foto Microscopio Axiophot Carl Zeiss.

Cristalería:

Matraces Erlenmeyer de 1000mL

Vasos de precipitado de 1000mL

Pipetas de 10mL

Consumibles:

Portaobjetos

Cubreobjetos

Parafina

Resina

Cuchillas

Reactivos:

Etilen Glicol

Metil Cellosolve

Formalina al 10%

Etanol

Xileno

Acetona

Hematoxilina

Eosina.

V.- RESULTADOS.

Las ratas se alojaron en cajas de acrílico, colocando 5 ratas con un macho para su apareamiento, posteriormente se determino por la presencia del tapón vaginal, si en verdad estaban preñadas. Por lo cual se obtuvieron entre 1 y 17 fetos vivos por rata; de 1 a 8 fetos muertos y de 1 a 15 reabsorciones. El total de productos vivos fue de 293, 24 fetos muertos y 115 reabsorciones. Se eliminaron 8 ratas que no tuvieron fetos vivos.

Las ratas madres fueron sacrificadas a los 19 días de gestación, se les practico cesárea para obtener los productos, se fijaron en solución acuosa de formalina al 10% para su preparación y observación al microscopio óptico.

GRUPO CONTROL.

A este grupo se le administró agua y alimento por vía oral, no estuvieron bajo ninguna manipulación, procrearon 46 fetos vivos y 12 se estudiaron. Histológicamente se encontró en condiciones normales la presencia de tejido glandular, que correspondió a las glándulas de Von Ebner, éstas no tuvieron ninguna alteración, el tejido muscular se observó con buena orientación de las fibras musculares siguiendo una forma de abanico de la base a la punta de la lengua, entre el epitelio y el tejido muscular se encontró una banda bien definida de tejido conjuntivo bien vascularizada al igual que todo el tejido muscular las papilas se encontraron bien definidas, con la presencia de corpúsculos gustativos. El epitelio interno o ventral de la lengua era estratificado, escamoso, no queratinizado, en tanto que el epitelio del dorso de la lengua presentó queratinización y abundantes papilas filiformes (figs. 1 y 2).

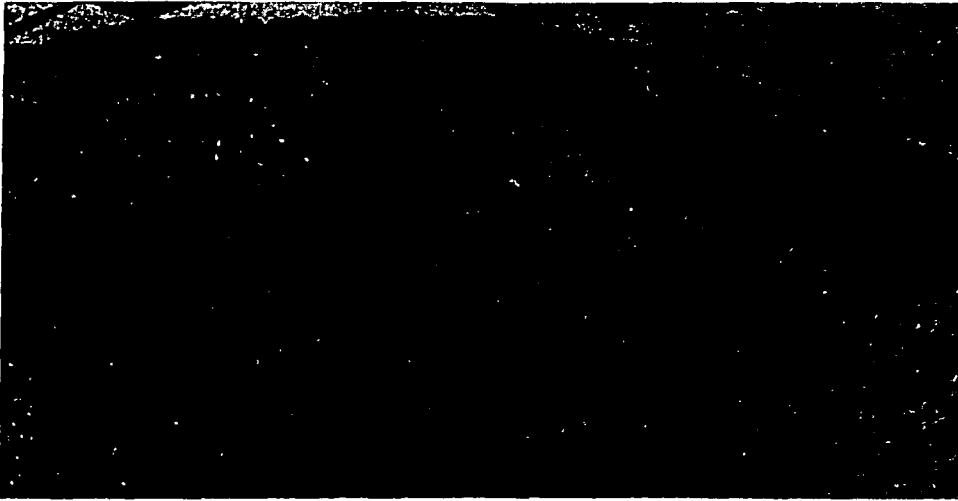


Fig. 1, Corte teñido con H y E a 5x

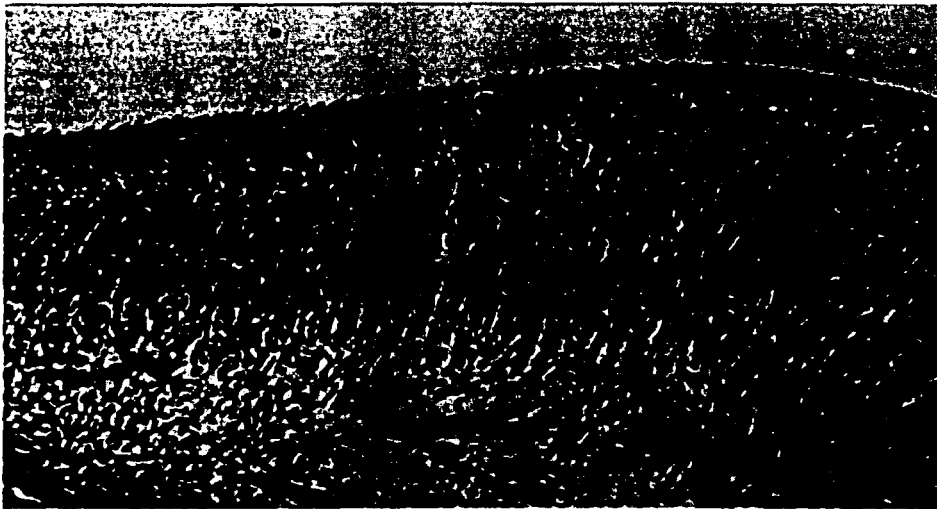


Fig. 2, Corte teñido con H y E a 10x, que corresponde al grupo control, se observa la distribución paralela de los haces musculares y en forma de abanico, cubierta por mucosa especializada, papilas filiformes y fungiformes.

GRUPO SOLUCIÓN SALINA V.O.

Se observó que el epitelio de la cara dorsal de la lengua era hiperplásico con actividad mitótica en estratos superior e inferior, ya que se encontraron varias capas celulares más de lo acostumbrado, la capa basal se encontró hipercromática, más hacia la parte anterior que posterior, igualmente se encontró retención de gránulos de queratohialina, en el epitelio ventral no se encontraron cambios. El tejido glandular presentó su conducto excretor, estriado e intercalar así como sus acinos sin cambios morfológicos, sin embargo las fibras musculares se encontraron ligeramente desorientadas en la parte central del cuerpo de la lengua (fig. 3).

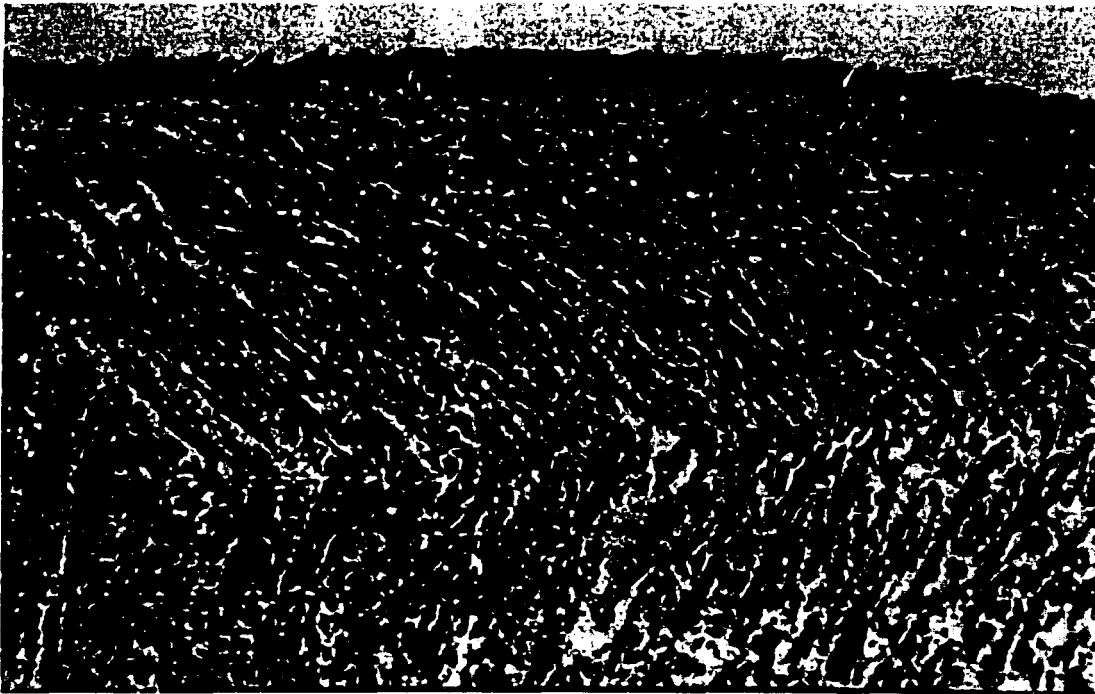


Fig. 3 Corte teñido con H y E a 20x, se observa el paralelismo y los haces musculares.

GRUPO SOLUCION SALINA V.I.P.

Se observó hiperplasia papilar más hacia la parte anterior que posterior, las papilas se encontraron ligeramente achatadas, con poca definición, escasa presencia de corpúsculos gustativos (fig. 4). La capa basal se encontró hiper cromática así como la lamina propia se encontró laxa, pero en unas muestras se encontraba densa y con actividad mitótica. Se encontraron proyecciones del epitelio sobre el tejido conjuntivo, así como las fibras musculares se observaron desorganizadas y con discrepancia en su tamaño, ya que había tanto fibras delgadas como cortas, escasa presencia de tejido glandular, así como el epitelio interno se encontró engrosado.



Fig. 4 Corte histológico teñido con H y E a 20x, donde se observan las fibras musculares desorientadas así como las presencia de hipertrofia papilar.

GRUPO MEZCLA 5% V.O.

En este grupo se observó una atrofia papilar más hacia la parte posterior, pero de igual manera hacia la parte anterior y dorsal de la lengua en menor grado (+), con escasa o nula presencia de corpúsculos gustativos (+++), se observó la retención de gránulos de queratina así como, la actividad mitótica del epitelio se presentó en estratos superiores, en la capa basal se encontró hiper cromática, en algunos casos lisis celular, y un solo caso presentó hiperplasia localizada de la papila circunvalada, sin embargo, también se observó la atrofia de la papila circunvalada en seis casos, el tejido glandular se encontró con menor número de acinos y atróficos. Las fibras musculares estaban desorientadas con presencia de fibras colágenas intercaladas entre ellas y discrepancia en tamaño y forma, la lamina propia se observó ligeramente laxa.

GRUPO MEZCLA AL 5% V.I.P

En éste grupo se encontró hipertrofia papilar generalizada tanto en dorso, como en punta de la lengua, principalmente hacia la parte posterior, con pérdida de la papila circunvalada, escasa presencia de corpúsculos gustativos, poca pero evidente retención de gránulos de queratina, al igual que actividad mitótica, poco desarrollo lingual, severa desorganización muscular así como discrepancia de las fibras musculares, el tejido glandular de escaso a nulo (figs. 5 y 6).

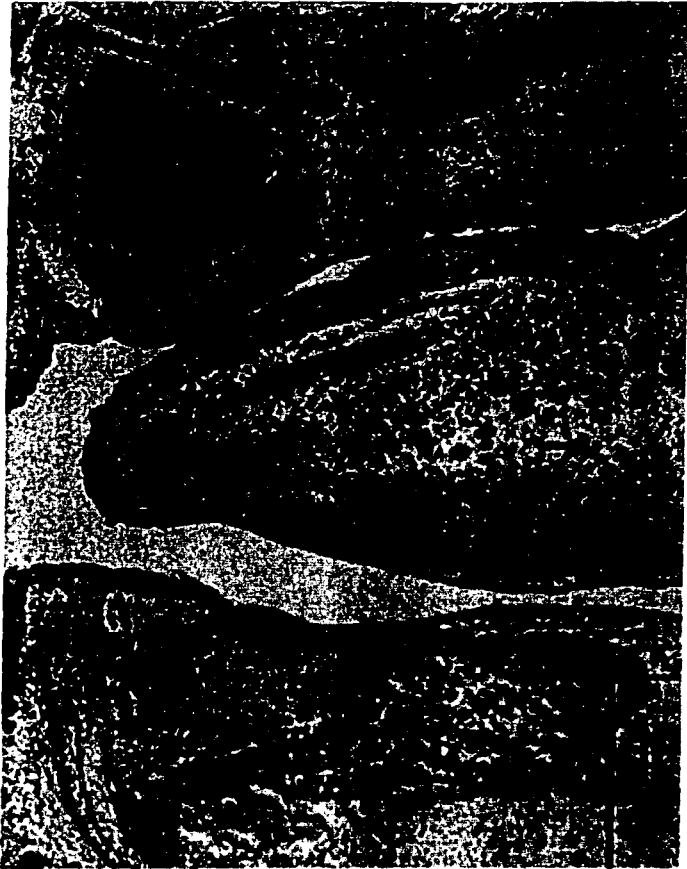


Fig. 5. Corte histológico teñido con H y E 5x, se observa la relación que guarda la lengua con mandíbula y maxila, se aprecia la longitud del tejido muscular y conjuntivo en la punta de la lengua a la parte posterior.

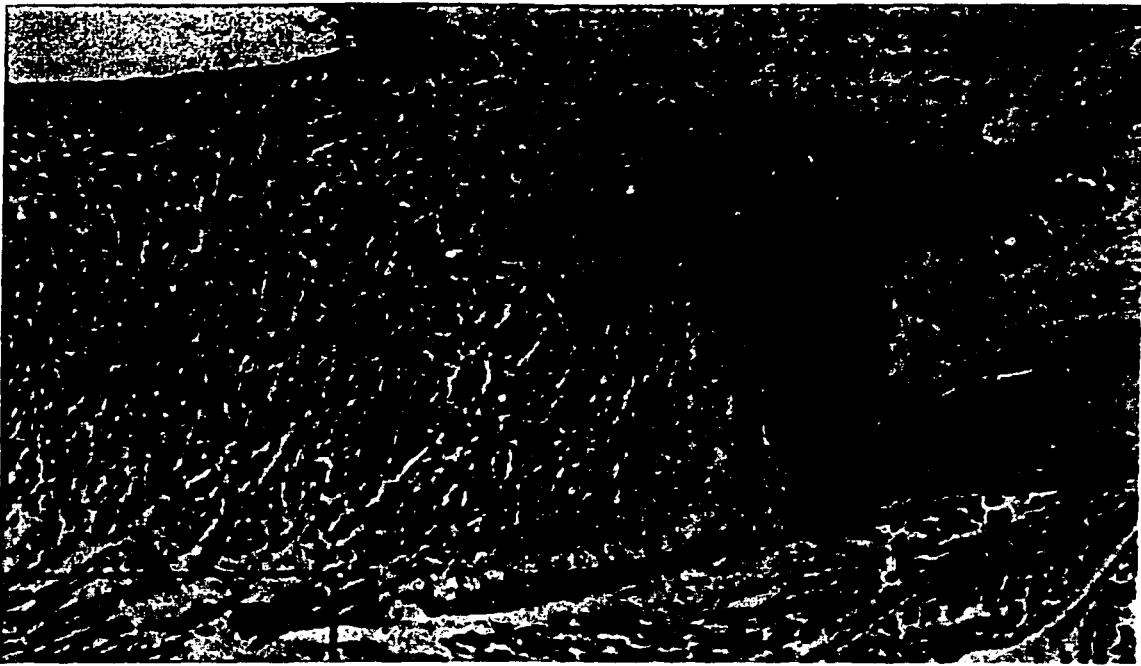
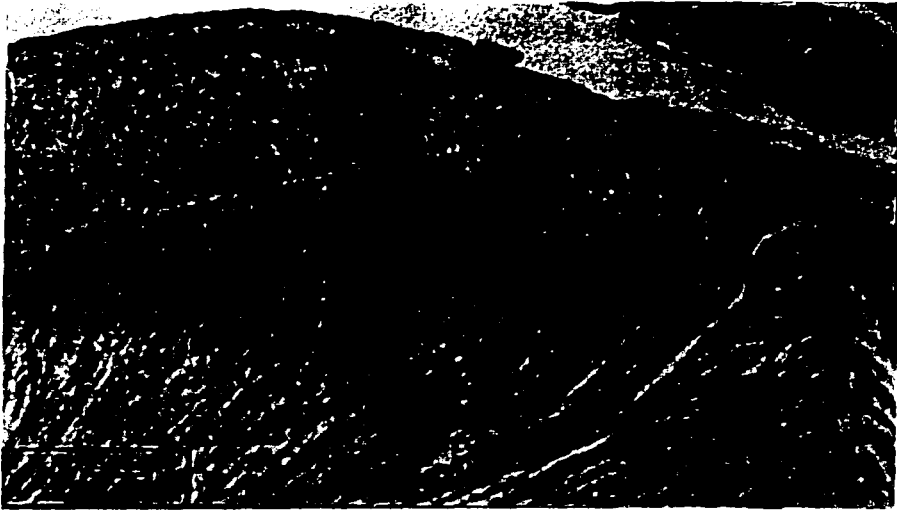


Fig. 6 Corte histológico teñido con H y E a 10x, que presenta epitelio estratificado escamoso (EEE), tejido conjuntivo denso, haces musculares (HM), glándulas de Von Ebner (GVE) y hueso hioides (HH)

GRUPO MEZCLA 10% V.O.

En éste grupo se observó hipertrofia papilar generalizada, con escasa presencia de corpúsculos gustativos, retención de gránulos de queratina. La lamina propia se encontró laxa y en algunos casos atrofia lingual. Sin embargo, también hubo un caso que se presume una posible macroglosia ya que esta presentó mucho más cantidad de fibras musculares, así como la relación con los arcos maxilares era relevante. Con escaso tejido glandular. Más, sin embargo, los maxilares no presentaron un desarrollo homogéneo (figs. 7 y 8).



Figs. 7 y 8 Corte histológico teñido con H y E, corresponde a la parte posterior de la lengua, donde se observa la presencia de la papila caliciforme y las glándulas de Von Ebner.

GRUPO MEZCLA 10% V.I.P

En general este grupo presentó escaso desarrollo lingual, hipertrofia papilar generalizada tanto anterior y posterior, poco desarrollo de las glándulas de Von Ebner, severa desorganización muscular y discrepancia de tamaño y forma en comparación con el grupo control (fig. 9).

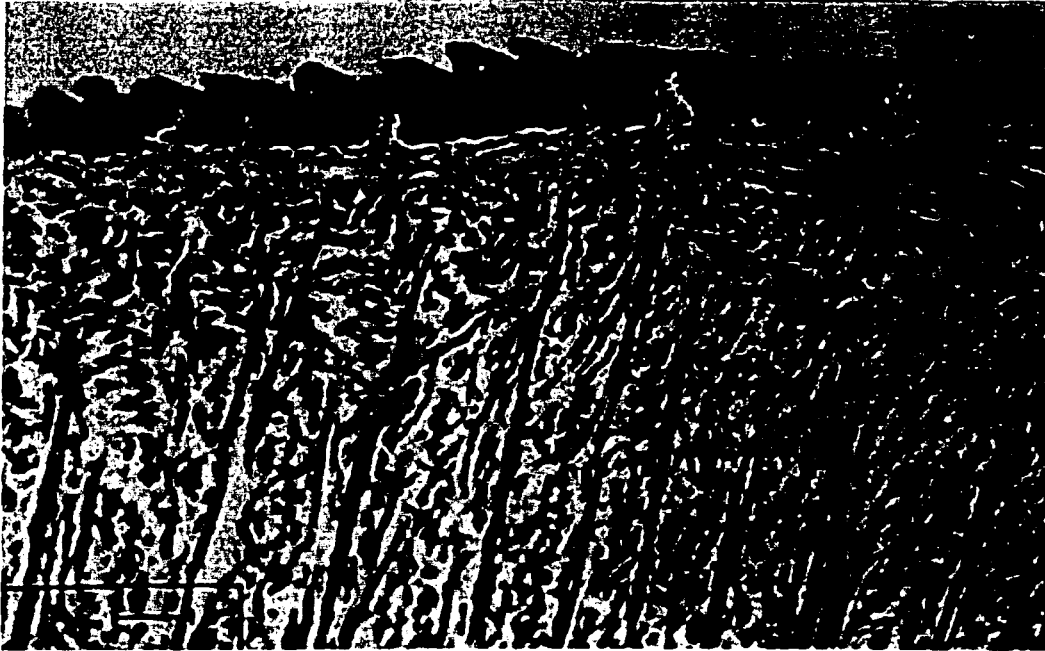


Fig. 9.- Corte histológico teñido con H y E a 20x se aprecian las papilas fungiformes y filiformes poco desarrolladas, lámina propia y haces musculares que conforman la estructura lingual. Las cuales se encuentran muy separadas entre si, hay falta de entrelazamiento.

GRUPO MEZCLA 20% V.O.

Se observó poco desarrollo lingual con hipertrofia papilar generalizada, ausencia de papilas circunvaladas, papilas filiformes achatadas sin forma y sin corpúsculos gustativos. La lamina propia ancha pero laxa, escaso tejido glandular y el epitelio interno se encuentra exageradamente delgado con 1 a 2 hileras celulares como máximo, con escasa a nula actividad mitótica. Sin embargo en algunos casos se observó aparente macroglosia por la discrepancia con los arcos maxilares, esto es debido al poco desarrollo de los mismos (figs. 10 y 11).



Fig. 10.- Se observa la macroglosia macroscópicamente

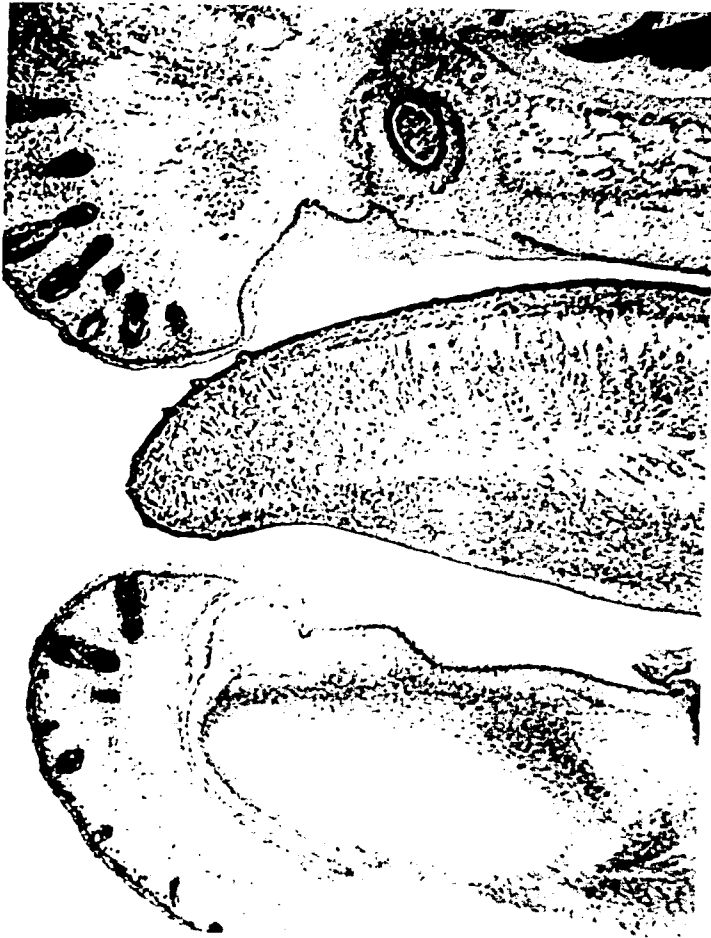


Fig. 11. Corte histológico teñido con H y E 5x, se observa la relación que guarda la lengua con mandíbula y maxila, se aprecia la longitud del tejido muscular donde se determina la macroglosia.

GRUPO MEZCLA 20% V.I.P.

Al igual que el grupo anterior se encontró hipertrofia papilar con escaso desarrollo lingual y glandular sin embargo muchos de los casos se caracterizaron por la ausencia del órgano lingual (agenesia), lo único que se observaba era la cavidad primitiva (fig. 12).

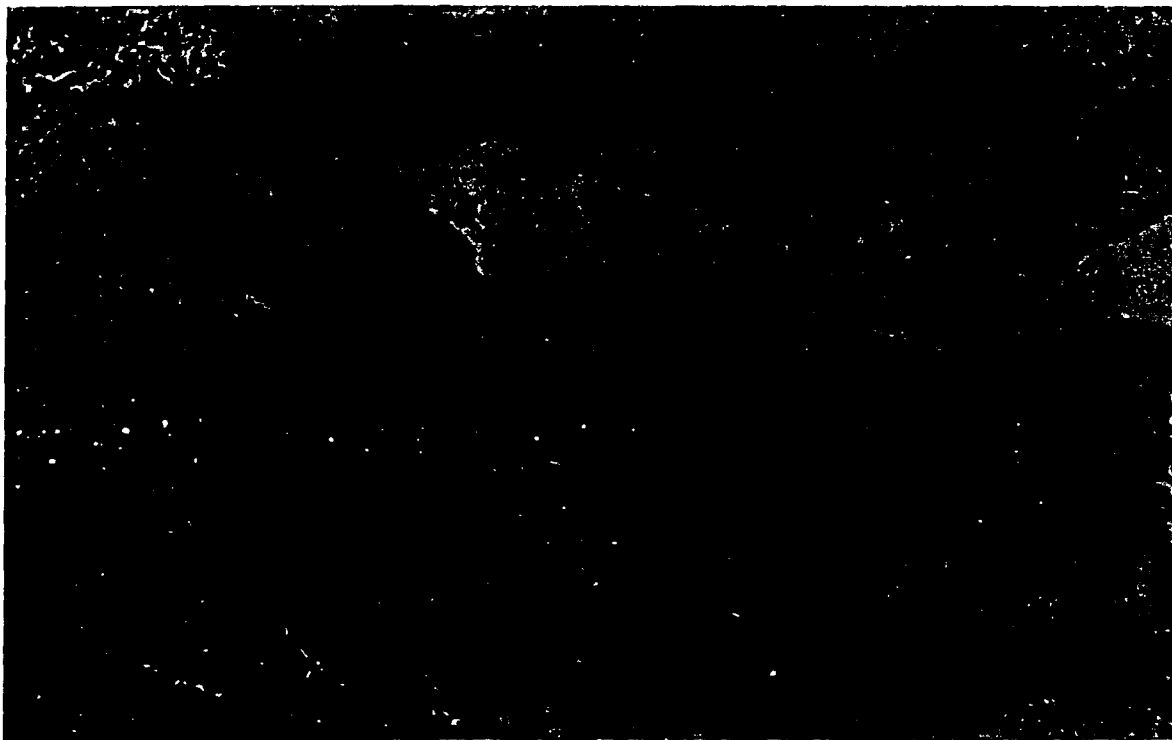


Fig. 12. Corte histológico teñido con H y E 5x, en la cual no se observa el tejido lingual.

VI. DISCUSIÓN

Por los resultados obtenidos entre cada uno de los grupos es importante hacer notar que en cuanto se incrementaba la dosis, los daños a los tejidos se agudizaba más, hasta que se presentaba la agenesia lingual. También la aparente macroglosia que se presentó en los grupos cuyo órgano lingual no tenía un desarrollo normal y que por su estrusión de la cavidad bucal aparentaba una macroglosia.

Pero surge la pregunta, en el Síndrome de Saavedra: la macroglosia es ¿falsa o verdadera?

Para determinar si una macroglosia es falsa o verdadera, podríamos analizar las posibles alteraciones que afectan a los maxilares, para llevarnos a una macroglosia falsa, es decir, la agnatia, que es un defecto congénito, que conlleva a la ausencia del maxilar o la mandíbula, o lo que es más común, la falta de alguna porción de ellos, ya sea la premaxila o la falta de un cóndilo, dados por alguna infección o radiación que haya involucrado a la madre gestante²¹.

Otra alteración es la micrognatia, es la afectación de los maxilares tanto superior como inferior, y esta a su vez se divide en aparente, congénita y adquirida. La aparente, su nombre lo dice, a veces es solo la mala posición que guardan los maxilares en relación al cráneo. La congénita, la cual sigue un patrón hereditario y la adquirida, se da posnatalmente, por algún trastorno en la ATM, algún trauma o infección en la mastoide, que conlleve a una micrognatia²¹.

La macroglosia es componente de gran número de síndromes, la mayor parte asociados con anomalías innatas del metabolismo, en los cuales el aumento

del volumen lingual depende del depósito de productos anormales del metabolismo lípido o glúcido²².

Actualmente el volumen de la lengua puede estimarse con precisión, mediante técnicas de ultrasonido y puede resolverse el problema de la comentada protusión, que característicamente se asocia con el mongolismo de trisomía 21 y cretinismo.

La causa más frecuente de macroglosia congénita es un linfangioma o hemangio-linfangioma, limitado a la lengua o en continuidad con higroma quístico del cuello.

La macroglosia es también característica de la acromegalia, causada por la producción excesiva de hormona del crecimiento.

También la lengua puede aumentar de volumen o deformarse por la presencia de diversos crecimientos de aspecto tumoral y provenientes de desarrollo anormal (hamartomas, neurofibromas, hemangiomas o por quistes de hendidura branquial)^{21,22}.

No solamente encontramos macroglosia en estos casos, hay en existencia varios síndromes que presentan este signo, que puede ser falsa o verdadera. Tal es el caso del síndrome de Pierre Robin, ya que se debe a un defecto inicial, la hipoplasia de la zona mandibular, antes de las nueve semanas de gestación, por lo cual, la lengua se localiza en la parte posterior e impide el cierre de las estructuras del paladar posterior, que deben crecer sobre la lengua para así encontrarse en la línea media, por lo que lleva a una macroglosia falsa, por el resultado de la constricción mecánica o temprana en útero, de manera que la barbilla se vea oprimida, limitando su crecimiento²¹.

Otro síndrome es el Treacher Collins o Disostosis mandibulofacial. El cual presenta hipoplasia mandibular y maxilar, por lo que la proyección o protusión de la lengua es notable, debido a que existe una mala relación entre los maxilares con respecto al cráneo, dando así una macroglosia falsa, trayendo consigo alteraciones y dificultades en la respiración.

Sin embargo, existe otro síndrome que presenta macroglosia, pero en este caso si es verdadera ya que se debe a un crecimiento excesivo o macrosomía del tejido muscular y el tejido subcutáneo grueso, esto se da en el síndrome de Beckwith- Wieddeman o Síndrome de exofalos-macrogllosia-gigantismo. Por lo que la lengua es de gran tamaño, ocasionando una oclusión parcial del sistema respiratorio y produce dificultades en la alimentación, como consecuencia del tamaño se ve afectada la oclusión originando un prognatismo severo^{21,22}.

Otros síndromes asociados con macrogllosia son:

Poteinosis lipóide, (acumulación de hialinosis de piel, y mucosa).

Mucopolidosis II, (enfermedad de célula I; lisozimas anormales).

Mucopolisacaridosis I (Síndrome de Hurler, acumulación de mucopolisacaridos ácidos, heparán y sulfato de dermatán).

Mucopolisacaridosis II (Síndrome de Hunter, deficiencia de sulfatasa de sulfoiduronato).

Mucopolisacaridosis III (Síndrome de Sanfilippo, acumulación de sulfato de heparina)^{22,23}.

Mucopolisacaridosis VI (acumulación de sulfato de dermatán).

Gangliosidosis Gm1 (acumulación de gangliósido Gm1 y sulfato de queratán).

Síndrome de Cara fetal.

Almacenamiento de glucógeno (Enfermedad de Pompe).

Linfangioma Congénito.

Síndrome de Down.

Cretinismo.

Hemangiomatosis (Síndrome de Sturge-Weber)²².

No solo se encontraron alteraciones en cuanto al tamaño de la lengua, sino también en cuanto a sus estructuras internas, tales como el tejido epitelial, en el cual nos enfocamos a las papilas, ya que se encontraron achatadas, agrandadas, sin forma y en ocasiones en mayor cantidad. Sin embargo la literatura también nos indica que estas se ven afectadas en caso de existir una hemihípertrofia facial, es decir, un agrandamiento de la mitad de la cara, debido a una disfunción endocrina, alteración intrauterina vascular o nerviosa. Por lo que el lado afectado presenta huesos grandes, anchos y gruesos, erupción prematura, la lengua se ve afectada en cuanto al tamaño, sus papilas se ven agrandadas con un crecimiento exagerado del lado afectado. Y muy por lo contrario puede presentarse por una atrofia hemifacial o Síndrome de Romberg, se debe a una atrofia lentamente progresiva de tejidos blandos, acompañada de neuralgia del trigémino y atrofia de la mitad de la lengua entre otras, dadas por algún trauma, disfunción del SNP o anomalía genética^{21,24}.

También existe la disminución o ausencia de papilas derivadas de una anomalía congénita o desarrollarse como característica secundaria a ella. Como en la disautonomía familiar o síndrome de Riley-Day, donde hay ausencia congénita de las papilas fungiformes y circunvaladas, así como diversas anomalías neurológicas que originan problemas vasomotores falta de reflejos, deficiencia para alimentarse y disminución de la sensibilidad gustativa y dolorosa²².

La pérdida de papilas a consecuencia de anomalías congénitas que dejan cicatrices en el dorso de la lengua, se producen en casos de epidermolisis ampulosa, disqueratosis congénita y trastornos endocrinos²⁵.

La literatura nos habla de la pérdida localizada o extensa de las papilas por diversas causas entre las cuales se encuentran: Traumatismo crónico, deficiencias nutricionales y anormalidades hematológicas²².

Por traumatismo; Pacientes hipersensibles al eugenol. Personas hipersensibles al fenol con pérdida local pasajera.

Dentro de las deficiencias nutricionales y hematológicas se encuentra por deficiencia de vitamina B, niacina (pelagra) Riboflavina (arriboflavinosis), por deficiencia de piridoxina, ácido fólico y vitamina B12 (anemia perniciosa). Deficiencia de hierro en la cual se ven más afectadas las papilas filiformes, en donde suelen intervenir estados de ferropenia, suele utilizarse el término glositis atrófica. Todas se deben a problemas de mala absorción, de las cuales las papilas más afectadas son las filiformes y fungiformes; las papilas foliadas y circunvaladas no se ven tan afectadas^{22,25}.

Dentro de las enfermedades vasculares, se debe a la disminución de las papilas linguales a consecuencia de cambios vasculares, que afectan el plexo capilar dorsal subpapilar o a los vasos linguales, esto se observa en la diabetes.

Otra alteración es la fibrosis de tejidos submucosos, consecuencia de la obliteración de pequeños vasos, por un proceso autoinmunitario de aspecto cicatrizal retraído y atrófico de la lengua en la escleroderma²².

También se presentan atrofiadas en la diabetes y candidosis crónica, en donde se observan relativamente grandes y achatadas como consecuencia de anormalidades de azúcar en sangre.

La literatura también nos refiere que los efectos del etanol sobre la mucosa oral es directamente a través de la membrana celular, por lo que el etanol ejerce efecto específicamente sobre la capa de fosfolípidos de la membrana celular²⁶.

La barrera de fosfolípidos esta situada en la parte superior del epitelio por lo cual, la mucosa oral esta expuesta a solventes orgánicos tal como el alcohol, removiendo el contenido de lípidos de la mucosa haciendola considerablemente más permeable. Esto explica el mayor riesgo en el desarrollo de cáncer bucal o esofágico²⁶.

Cuando el alcohol incrementa la permeabilidad de la mucosa oral añadiendo peso a las moléculas, causando atrofia del epitelio oral.

Garro, Mufti y colaboradores, demostraron que la composición del etanol interfiere con el DNA reparador, inhibiendolo dando asi un daño en el número de cromosomas²⁶.

Maier. Observa atrofia en el epitelio de la mucosa oral y esofagica despues de la ingestión cronica de alcohol. También se encontro un incremento en el tamaño de las células basales por lo que se atribuye a una hiper-regeneracion. Se observa que la atrofia epitelial se debe a la reducción en el número y maduración de las células, teniendo efectos sobre el contenido nuclear del DNA²⁷.

Valentine, encontro que los efectos del alcohol con el tabaco trae una atrofia epitelial sobre el epitelio lingual²⁸.

Esto explica el comportamiento que la mucosa lingual presenta al estar en contacto con el etilen glicol y metil celosolve que son solventes orgánicos derivados del alcohol.

VII.- CONCLUSIONES.

Ha sido comprobado que el etilén glicol y el metil celosolve producen embriotoxicidad, reducción de peso y tamaño de la cría (a dosis altas).

El efecto del Etilén Glicol es aditivo, más aún cuando la persona ha sido expuesta o es expuesta a una dosis constante por tiempo prolongado.

Debido a sus propiedades hidrofílicas y lipofílicas es que el etilén glicol atraviesa la membrana epitelial logrando así su absorción.

Se observó que los fetos tenían la nariz chata, la distancia entre los ojos estaba aumentada (hipertelorismo), el tercio facial superior acortado, las cuatro extremidades también estaban acortadas.

El daño en la reproducción es evidente, esto es, ya que se presentó un alto número de reabsorciones por lo que se puede asegurar que a mayor concentración menor reproducción y mayor alteración en los tejidos.

La vía de administración intraperitoneal produjo más alteraciones que la vía oral, posiblemente debido a la rápida difusión del etilén glicol y el metil celosolve en la sangre, creando una gran área de superficie de absorción.

Debido a las anormalidades observadas se puede asegurar que el etilén Glicol y el Metil Celosolve cruzan la barrera placentaria provocando alteraciones a nivel de los distintos tejidos constituyentes de la lengua.

Tejido Epitelial.

Las papilas se encontraron achatadas con dosis mínimas, con dosis altas se observa atrofia papilar generalizada.

Tejido Conjuntivo.

La lámina propia de la lengua se encuentra ancha y laxa.

Tejido Muscular.

Las fibras musculares de la lengua se presentaron desorientadas, dependiendo la dosis, la cual a mayor concentración mayor desorganización. Pero no hubo alteración relevante en el número o cantidad de fibras musculares, que nos determinara una macroglosia verdadera.

Tejido Glandular.

Se ven alteradas y en dosis mayores no se presenta las glándulas de Von Ebner.

A concentraciones mayores puede presentar agenesia lingual, por lo que, se determino que el etilén glicol y el metil celosolve a concentraciones altas pueden determinar la presencia del órgano lingual.

Las alteraciones en el cartilago y en el hueso fueron mínimas, pero lo suficientemente importante como para producir alteraciones en la estructura ósea de la cara y que estas repercutieran en la musculatura facial provocando una falsa macroglosia, ya que realmente la musculatura de la lengua no está alterada.

VIII. REFERENCIAS

- 1.- <http://www.Fepafem.Org/guias/10.14.html>.
- 2.- <http://www.Insp.Mx/salud/38/381-12s.html>.
- 3.- Gómez ME. Histología y Embriología Bucodental. Panamericana, Madrid,2001.p.468:472.
- 4.- Latarjert M. Anatomía Humana. Médica Panamericana. Madrid;1997.p.560.
- 5.-Romanes GJ. Tratado de Anatomía Cunningham. Interamericana Madrid;1992.p.452.
- 6.-Ham WÁ. Tratado de Histología. Interamericana Mc Graw Hill. Mexico;1984.p.724.
- 7.-Junqueira LC. Histología Basica. Masson. Barcelona; 1996.p.272.
- 8.-Jackson RB. Biology of the laboratory Mouse. Dover publicacion Inc New York;2001.p.340.
- 9.-Banks WJ. Histología Veterinaria Aplicada. El manual moderno. México;1981.p.750.
- 10.-Trautman A. Histología y Anatomía Microscopica Comparativa de los Animales. Labor. Barcelona;1990.p.860.
- 11.-Witt HA. Productos Químicos Orgánicos Industriales. Limusa. Barcelona;1998.p.302:329.
- 12.-Weissermel K. Química Orgánica Industrial. Reverte. Madrid; 1997.p30:202.
- 13.- Solomons TW. Química Organica. Limusa Wiley 2ª Ed. México; 2000.p.679.
- 14.-<http://www.Alquimicos.Com/Quimprim/34/Etanol.html>.
- 15.-<http://www.Ancap.Com.Uy./public/Acoetil.html>.
- 16.-Gorlin RJ. Patología Oral. Salvat . 2a Ed.Barcelona; 1983.p.345.
- 17.-Hurst JW. Medicina para la practica Clínica. Panamericana . 4ª Ed. Buenos Aires; 1998.p.789.

- 18.-Isselbacher KJ. Principios de Medicina Interna. Interamericana Graw Hill. Madrid; 1994.p.256.
- 19.-Domaris AV. Medicina Interna.Doyma. Barcelona; 1998.p.323.
- 20.-[http://www. Geocities . Com / colosseum/ Loge / 3802 / Metanol, etanol y propanotriol. Html.](http://www.Geocities.Com/colosseum/Loge/3802/Metanol,etanol%20y%20propanotriol.html)
- 21.-Regezzi JA. Patología Bucal. Interamericana Graw Hill. Bogota; 1991.p. 447.
- 22.- Malcolm AL. Manual Practico de Medicina Bucal. Interamericana Graw Hill. Mexico; 1990P. 434:448.
- 23.-Tomas ML. Medicina Oral. Salvat. Madrid. 1995.p. 52:62.
- 24.-Gorlin RJ. Patologia Oral. Salvat . Madrid. i990.p. 23:47.
- 25.-Zegarelli EV. Diagnostico en Patologia Oral. Salvat. Bogota; 1993p. 420.
- 26.- Ogden GR,Wight AJ, Rice:Aetiology of oral cancer: alcohol. Br J Oral Maxillofac Surg 1998 Aug; 36(4):247-51.
- 27.-Ogden GR,Wight AJ, Rice P: Effect of alcohol on the oral mucosa assesed by quantitative cytomorphometry.J Oral Pathol Med 1999; 28: 216-20.
- 28.-Valentine JA, Scott J: A histological analysis of the early effects of alcohol and tobacco usage on human lingual epithelium. J Oral Pathol 1985;14:654-65.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN