



01421
341

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS DIFERENCIAS
CRANEOFACIALES ENTRE
EL SÍNDROME DE ÉTERES DEL GLICOL
Y EL SÍNDROME DEL FETO ALCOHOLIZADO**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
ILIANA IRAÍS VEGA RAMÍREZ

Yo soy Santa Ponce Bravo

DIRÉCTORA: DRA. SANTA PONCE BRAVO
ASESORES: CD. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ
DRA. ARCELIA MELÉNDEZ OCAMPO

MÉXICO, D.F.

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A



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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Vega Ramírez

Iliana Iraís

FECHA: 30/10/93

FIRMA: [Firma]

El término de esta obra significa el final de un ciclo de mi vida, en el cual agradezco infinitamente a Dios por darme salud, capacidad y energía.

Ángel y Cristóbal gracias por todas sus intersecciones.

A mis padres, Eduardo y Carolina les reconozco y agradezco todo el esfuerzo y sacrificio que han tenido que hacer para que yo llegue a éste que no es el fin, sino el principio de mi carrera profesional, los amo.

A mi hermana Carito por darme siempre buenos consejos, ánimos y muchas facilidades, a través de ti adquirí muchos conocimientos de la odontología, pero más de la vida.

Dany, gracias por acompañarme en la carrera universitaria, estar siempre alentándome, alimentando mi autoestima y mi alma. Gracias por ser mi compañero, amigo y novio.

Dra. Santa y Dr. Israel, gracias por su apoyo incondicional, su esmero y sus enseñanzas que no sólo sirvieron para esta tesis, sino que me serán útiles para lo que venga más adelante,

A todos,, muchas gracias.

ILIANA IRAÍS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

RESUMEN	1
I. INTRODUCCIÓN	2
II. ANTECEDENTES	
A. Embriología humana	4
Arcos faríngeos	6
Bolsas faríngeas	9
Hendiduras faríngeas	10
Formación de la cara	11
B. Embriología de modelos experimentales (rata)	16
C. Metabolismo del calcio	18
Metabolismo del calcio y el alcohol	21
Metabolismo del calcio y el etilén glicol	23
D. Síndrome de éteres del glicol	25
Definición	25
Causa	25
Clasificación	26
Características clínicas	26
E. Síndrome del feto alcoholizado	28
Definición	28
Causa	28
Prevalencia	29
Clasificación	30
Características clínicas	31
Anormalidades físicas	31
Diagnóstico	34
Tratamiento	34

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

F. Etilén glicol	
Sinonimia	35
Propiedades físicas	35
Estado físico	35
Metabolismo	35
Peligros químicos	36
Vías de exposición	36
Exposición	36
Efectos de exposición de corta duración	36
Efectos de exposición prolongada	36
Toxicidad	37
Prevención	37
G. Metil celosolve	
Sinonimia	38
Fórmula química	38
Propiedades físicas	38
Estado físico	38
Peligros químicos	38
Vías de exposición	38
Exposición	39
Efectos de exposición de corta duración	39
Efectos de exposición prolongada	39
Prevención	39
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	40
IV. JUSTIFICACIÓN	40
V. OBJETIVOS	
1. General	41
2. Específicos	41
VI. HIPÓTESIS	42

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

VII. MATERIALES Y MÉTODOS	
Tipo de estudio	42
Procedimiento y metodología	42
Variables dependientes	45
Variables independientes	45
Criterios de inclusión	45
Criterios de exclusión	45
Grupos de estudio, distribución	46
Equipo	46
Reactivos	46
Análisis estadístico	46
VIII. RESULTADOS	47
IX. DISCUSIÓN	75
X. CONCLUSIONES	78
XI. GLOSARIO	81
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

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 teratógenos.

Los solventes orgánicos alcohol, etilén glicol y metil celosolve son solventes orgánicos teratógenos que manifiestan características craneofaciales distintas.

Se realizó una fase experimental y se comparó con otra previa para establecer características confiables en ratas preñadas a las que se les administró el etilén glicol (EG) y el metil celosolve (MC) a concentraciones de 5, 10 y 20% por vía oral (VO) y por vía intraperitoneal (VIP), se les practicó cesárea a los 19 días de gestación, a los productos se les midió; la distancia biparietal, distancia intercantal interna, diámetro naso-occipital, diámetro mento-occipital, distancia naso-auricular, distancia mento-auricular, longitud nasal y longitud del mentón.

De la interpretación de estas medidas de los dos experimentos se obtuvieron las siguientes características craneofaciales; microcefalia, micrognasia, hipoplasia maxilar e hipoplasia mandibular, [también presentes en el Síndrome del feto alcoholizado (SFA)]; falso hipotelorismo, retraso en el desarrollo óseo, retrognasia, y adecuada proyección maxilar y mandibular, (no presentes en el SFA).

La dosis es directamente proporcional al grado de afectación del producto.

I. INTRODUCCIÓN

Los agentes teratógenos se encuentran en la naturaleza, siendo los tejidos en desarrollo más sensibles a factores ambientales que los tejidos somáticos maduros.

Los agentes teratógenos son capaces de producir uno o más de los cuatro tipos de desviación en el desarrollo como; muerte en el desarrollo orgánico, anomalía estructural o malformación, deficiencia en el desarrollo y deficiencia funcional, estas desviaciones no se presentan de la misma forma en todas las exposiciones teratógenas y una que otra puede predominar en los diferentes intervalos durante el desarrollo.

El uso industrial de los éteres glicolados ha aumentado en años recientes, estos solventes se usan particularmente en pinturas cuya base es el agua, debido a sus características químicas y buena solubilidad tanto en sustancias hidrofílicas como hidrofóbicas. En el caso del Etilén Glicol (EG), se usa de forma variable en la cosmetología, como bactericida en combinación con compuestos cuaternarios de amonio; así como antiséptico de aplicación tópica, repelente de insectos, solvente de celulosa y acetato, en tinturas y resinas, en la síntesis orgánica de plastificadores, en germicidas, en productos farmacéuticos como son preservativos, humectante industrial, solvente para boratos en condensadores electrolíticos, en la formulación de varios tipos de tintas, agente suavizante de celofán, entre otros. ¹

El Metil Celosolve (MC) se emplea como disolvente de nitrocelulosa, acetato de celulosa; en colorantes, pinturas cuya base es agua, resinas naturales y sintéticas, mezclas disolventes, en lacas, esmaltes, barnices, cuero, como fijador de perfumes, en colorantes para madera; celofana impermeable; como aditivo en anticongelantes para combustibles a propulsión. También se usa dentro de la industria alimenticia en los suplementos alimenticios y como aditivo (se adiciona con el propósito de preservar la comida del deterioro por bacterias, protegerla de los cambios oxidativos y mejorar sus características

organolépticas o su textura ¹ En pesticidas, jabones líquidos, soluciones para limpieza y cosméticos, se emplea como intermediario químico,

El MC, el EG y el alcohol producen efectos sistémicos y reproductivos en humanos, son agentes teratógenos capaces de atravesar la membrana placentaria y afectar en diferentes grados a los fetos, dependiendo de la dosis a la que estuvieron expuestos, sin embargo, ninguna se considera segura, ya que aún con concentraciones bajas, se presentan alteraciones celulares.

II. ANTECEDENTES

A. EMBRIOLOGÍA HUMANA

El mesénquima que interviene en la formación de la cabeza deriva del mesodermo y porciones engrosadas del ectodermo; placodas ectodérmicas. La característica más importante del desarrollo de la cabeza y el cuello es la formación de *arcos branquiales o faríngeos*. Estos arcos aparecen a partir de la cuarta y quinta semana de desarrollo intrauterino y contribuyen en gran medida al aspecto externo del embrión.

En un periodo inicial están constituidos por bandas de tejido mesenquimatoso separado por profundos surcos, denominados *hendiduras branquiales o faríngeas*. Al mismo tiempo en que se desarrollan los arcos y las hendiduras, aparecen unas evaginaciones, las *bolsas faríngeas*, a lo largo de las paredes laterales del intestino faríngeo, la porción más craneal del intestino anterior. Las bolsas se introducen en el mesénquima circundante, pero no tienen comunicación con las hendiduras externas.²

Hacia el final de la cuarta semana, el centro de la cara está formado por el estomodeo, rodeado por el primer par de arcos faríngeos. Cuando el embrión tiene cuatro semanas y media pueden identificarse cinco formaciones mesenquimatosas: los *procesos mandibulares* (primer arco faríngeo), que pueden distinguirse caudalmente en relación con el estomodeo; los *procesos maxilares* (porción dorsal del primer arco faríngeo) lateralmente al estomodeo, y la *prominencia frontonasal*, elevación ligeramente redondeada, que se encuentra en situación craneal con respecto al estomodeo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El desarrollo de la cara se ve complementado en etapa ulterior con la formación de los *procesos nasales*.² (Figura 1)

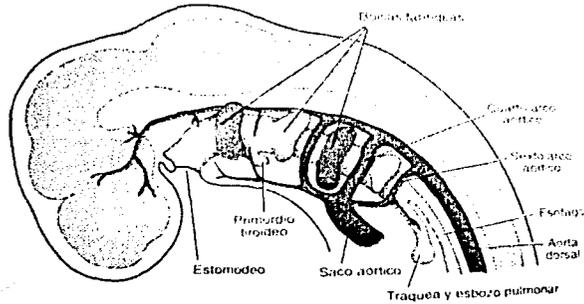


Figura 1. Esquema de las bolsas faríngeas como evaginaciones del intestino anterior. Tomado de Sadler, T.W.³

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ARCOS FARÍNGEOS

Primer arco faríngeo

Formado por una porción dorsal, llamada **procesos maxilares**, que se extiende hacia delante debajo de la región correspondiente al ojo, y una porción ventral, el **proceso mandibular**, que contiene el *cartilago de Meckel*. En el curso del desarrollo, el cartílago de Meckel desaparece, excepto en dos pequeñas porciones en su extremo dorsal que persisten y forman, el *yunque* y el *martillo*. El mesénquima del proceso maxilar dará origen a *maxilares*, *hueso cigomático* y parte del *hueso temporal* por osificación intramembranosa. La mandíbula se forma por osificación intramembranosa del tejido mesenquimatoso que rodea al cartílago de Meckel. También se forman los huesos del oído medio.^{2, 3}(Figura 2 y 3)

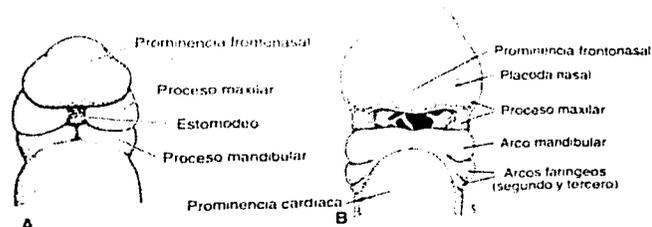


Figura 2. A. Vista frontal de un embrión de 24 días, el estomodeo, cerrado temporalmente por la membrana bucofaringea, está rodeado por cinco formaciones mesenquimatosas. B. Embrión algo mayor, visto de frente, donde se ve la rotura de la membrana bucofaringea y la formación de las placodas nasales sobre la prominencia frontonasal. . Tomado de Sadler, T.W.²

La musculatura del primer arco faríngeo está constituida por los músculos de la masticación (*temporal*, *masetero* y *ptéridoideos*), el *vientre anterior del digástrico*, el *milohioideo*, el *músculo del martillo (tensor del tímpano)* y el *periestafilino externo (tensor del velo del paladar)*. La inervación del primer arco la suministra la rama maxilar inferior del nervio trigémino. El mesénquima del primer arco también contribuye a la formación de la dermis de la cara, la inervación sensitiva de la piel facial depende de las *ramas oftálmicas, maxilar superior y maxilar inferior del nervio trigémino*.²

Segundo arco faríngeo

El cartilago del segundo arco faríngeo o *arco hioideo* (cartilago de Reichert) da origen a *la estribo, la apófisis estiloides del hueso temporal, el ligamento estilohioideo y, ventralmente, el asta menor y la porción superior del cuerpo del hueso hioides*. Los músculos del arco hioideo son el *músculo del estribo, el estilohioideo, los vientres anteriores y posteriores del digástrico, el auricular, y los músculos de la expresión facial*. Todos estos músculos están inervados por el *nervio facial*.^{2, 4} (Figura 3)

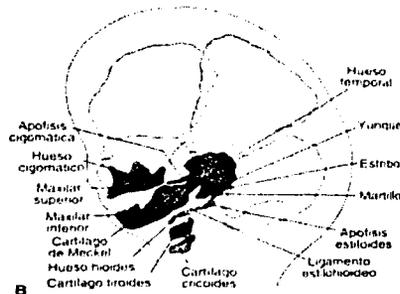


Figura 3. Esquema en el que se muestran los diversos componentes de los arcos faríngeos, en período posterior al desarrollo. Algunos de los componentes se osifican, en tanto que otros desaparecen o se transforman en ligamentos. El proceso maxilar y el cartilago de Meckel son reemplazados por el maxilar y la mandíbula, cuyo desarrollo se produce por osificación membranosa.

Tomado de Sadler, T.W.²

Tercer arco faríngeo

Da origen a la porción inferior del cuerpo, al asta mayor del hueso hioides y al músculo estilofaríngeo, inervados por el glosofaríngeo.²(Figura 4)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

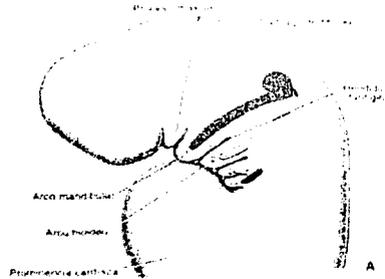


Figura 4. Vista lateral de la región de la cabeza y cuello de un embrión de 4 semanas, que muestra los cartilagos de los arcos faríngeos que participan en la formación de los huesos de la cara y el cuello. Tomado de Sadler, T.W.²

Cuarto y sexto arcos faríngeos

Los componentes de estos arcos se fusionan y forman los cartilagos tiroideos, cricoides, aritenoides o de Santorini y cuneiforme de la laringe o de Wrisberg. Los músculos del cuarto arco; cricotiroideo, periestafilino externo elevador del velo del paladar y constrictores de la faringe son inervados por la rama laríngea superior del vago, el nervio del cuarto arco. Los músculos intrínsecos de la laringe reciben inervación de la rama laríngea recurrente del vago, el nervio del sexto arco.² (Figura 4 y 5)

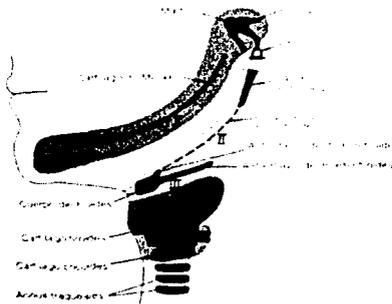


Figura 5. Muestra las estructuras definitivas formadas por los componentes cartilagosos de los diversos arcos faríngeos. Tomado de Sadler, T.W.²

BOLSAS FARÍNGEAS

El embrión humano tiene cinco bolsas faríngeas. La última es atípica y a menudo se considera parte de la cuarta.

Primera bolsa faríngea

La porción distal de la evaginación constituye la *caja del tímpano o cavidad primitiva del oído medio*, mientras que la porción proximal forma la *trompa de Eustaquio o faringotimpánica*.²

Segunda bolsa faríngea

Forma el primordio de la *amígdala palatina*. Entre el tercero y el quinto mes se produce la infiltración gradual de tejido linfático en la amígdala. Una porción de la bolsa no desaparece y se encuentra en el adulto formando la *fosa amigdalina*.²

Tercera bolsa faríngea

En la quinta semana, el epitelio del ala dorsal de la tercera bolsa se diferencia en la *glándula paratiroides inferior*, mientras que de la porción ventral se forma el *timo*.

Cuarta bolsa faríngea

Forma la *glándula paratiroides superior*.

Quinta bolsa faríngea

Da origen al *cuerpo ultimobranquial*, que posteriormente queda incluido en la glándula tiroides. Las células del cuerpo ultimobranquial dan origen a las *células parafoliculares o células C* de la glándula tiroides.² (Figura 6)

HENDIDURAS FARÍNGEAS

El embrión de cinco semanas se caracteriza por cuatro hendiduras, de las cuales una contribuye a la estructura definitiva del embrión. La porción dorsal de la primera hendidura se introduce en el mesénquima subyacente y origina el *conducto auditivo externo*. El revestimiento epitelial en el fondo del conducto contribuye a la formación del *timpano*.² (Figura 6)

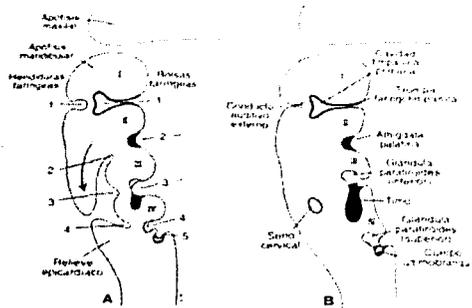


Figura 6. A. Esquema del desarrollo de las hendiduras y bolsas faríngeas. Obsérvese que el segundo arco crece sobre el tercero y el cuarto, de manera que hunde las hendiduras faríngeas segunda, tercera y cuarta. B. Los restos de la segunda, tercera y cuarta hendiduras faríngeas forman el seno cervical, que normalmente se halla obliterado Tomado de Sadler, T.W.²

La proliferación activa del tejido mesenquimático en el segundo arco ocasiona superposición sobre el tercero y cuarto arcos. Finalmente, se fusiona con el *relieve epicárdico* en la porción inferior del cuello, y la segunda, tercera y cuartas hendiduras pierden contacto con el exterior. Las hendiduras forman una cavidad revestida por epitelio ectodérmico. La segunda bolsa da origen a la amígdala palatina, la tercera a la glándula paratiroides inferior y al timo; y la cuarta forma la glándula paratiroides superior y al cuerpo últimobranquial.

FORMACIÓN DE LA CARA

Hacia el final de la cuarta semana aparecen los procesos faciales, consistentes en su mayor parte de mesénquima derivado de la cresta neural y formados principalmente por el primer par de arcos faríngeos. Los procesos maxilares se advierten lateralmente al estomodeo y en posición caudal a éste los procesos mandibulares. La prominencia frontonasal formada por proliferación del mesénquima ventral a las vesículas cerebrales, constituye el borde superior del estomodeo. A cada lado de la prominencia frontonasal se observan engrosamientos locales del ectodermo superficial, las placodas nasales (olfatorias), originadas por influencia inductora de la porción ventral del prosencéfalo.

Durante la quinta semana, las placodas nasales se invaginan para formar las fositas nasales u olfatorias, con lo cual aparecen rebordes de tejido que rodean a cada fosita y forman los procesos nasales. Los del lado externo son los procesos nasales laterales y del lado interno el proceso nasal medio.

En el curso de las dos semanas siguientes los procesos maxilares continúan aumentando de volumen y simultáneamente crecen en dirección medial, comprimiendo el proceso nasal medio hacia la línea media. En una etapa posterior queda cubierta la hendidura que se encuentra entre el proceso nasal medial y el maxilar, y los procesos se fusionan.

En consecuencia, el labio superior se forma por el proceso nasal medio y los dos procesos maxilares. Los procesos nasales laterales no participan en la formación del labio superior. El labio inferior y la mandíbula se forman a partir de los procesos mandibulares, que se fusionan en la línea media.²

En un inicio, los procesos maxilares y nasales laterales están separados por un surco profundo, el *surco nasolagrimal*. Los procesos maxilares se ensanchan para formar los carrillos y los maxilares. (Figura 7)

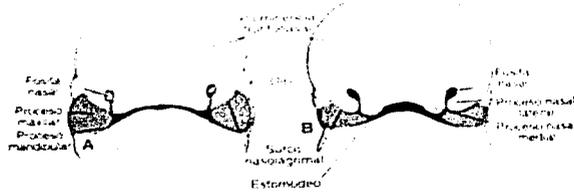


Figura 7. Aspecto de la cara vista de frente. A. Embrión de 5 semanas. B. Embrión de 6 semanas, los procesos nasales se separan gradualmente del proceso maxilar por medio de surcos profundos. Tomado de Sadler, T.W.²

La nariz se forma a partir de cinco prominencias faciales: la prominencia frontonasal da origen al puente de la nariz, el proceso nasal medio forma la cresta y la punta y los procesos nasales laterales forman los lados de la nariz.² (Figura 8)

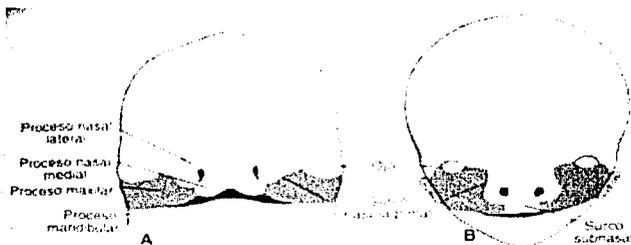


Figura 8. Vistas frontales de la cara. A. Embrión de 7 semanas. Los procesos maxilares se han fusionado con los procesos nasales mediales. B. Embrión de 10 semanas. Tomado de Sadler, T.W.²

Segmento intermaxilar

Como resultado del crecimiento medial de los procesos maxilares, el proceso nasal medio se fusiona no solamente en la superficie, sino también a nivel más profundo. Las estructuras formadas por la fusión de estos procesos, reciben el nombre de *segmento intermaxilar*, que comprende: *un componente labial*, que forma el surco subnasal en la línea media del labio superior; *un componente maxilar superior*, que lleva los cuatro incisivos, y *un componente palatino*, que forma el paladar primario triangular.

En dirección craneal, el segmento intermaxilar se continúa con la porción facial del *tabique nasal*, formado por la prominencia frontonasal.^{2,3} (Figura 9)

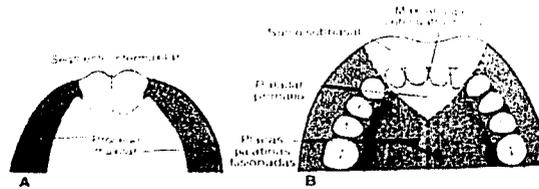


Figura 9. A Esquema del segmento intermaxilar y de los procesos maxilares B. el segmento intermaxilar da origen al surco subnasal del labio superior, la parte mediana del hueso maxilar y sus cuatro dientes incisivos, y el paladar primario triangular. Tomado de Sadler, T.W.²

Formación del paladar

El paladar primario deriva del segmento intermaxilar, la porción principal del paladar definitivo es formado por dos evaginaciones laminares de los procesos maxilares. Estas elevaciones, llamadas *prolongaciones o crestas palatinas*, aparecen en la sexta semana de desarrollo y descienden oblicuamente a ambos lados de la lengua. (Figura 10) Sin embargo, en la séptima semana las crestas palatinas ascienden hasta alcanzar una posición horizontal por arriba de la lengua y se fusionan, formando el *paladar secundario*.^{2,3}(Figuras 11 y 12)

Hacia delante, las crestas se fusionan con el paladar primario triangular, y el *agujero incisivo* puede considerarse la señal de la línea media entre los paladares primarios y secundario. Al mismo tiempo que se fusionan las crestas palatinas, el tabique nasal crece hacia abajo y va a unirse con la superficie cefálica del paladar neoformado.^{2,3}

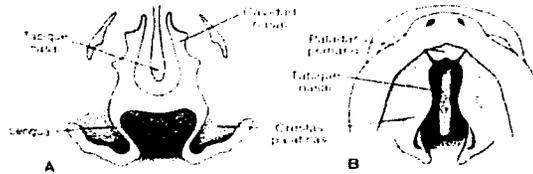


Figura 10. A Corte frontal de la cabeza de un embrión de 6 semanas y media. Las crestas palatinas están situadas en posición vertical a cada lado de la lengua. B. Vista ventral de las crestas palatinas después de la extirpación de la mandíbula y la lengua. Obsérvense las hendiduras entre el paladar primario triangular y las crestas palatinas que todavía conservan su posición vertical.

Tomado de Sadler, T.W.²

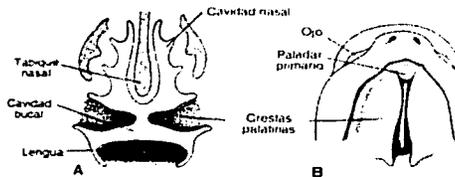


Figura 11. A. Corte frontal de la cabeza de un embrión de 7 semanas y media, la lengua se ha desplazado hacia abajo y las crestas palatinas han alcanzado una situación horizontal. B Vista ventral de las crestas palatinas después de la extirpación de la mandíbula y la lengua. Las crestas están en posición horizontal. Nótese el tabique nasal. Tomado de Sadler, T.W.²

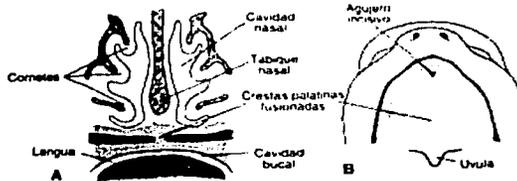


Figura 12. A Corte frontal de la cabeza de un embrión de 10 semanas las dos crestas palatinas se han fusionado la una con la otra y con el tabique nasal. B vista ventral del paladar. El agujero incisivo forma el límite anatómico en la línea media entre el paladar primario y el secundario. Tomado de Sadler, T.W.

Desarrollo de la mandíbula

El cartílago del primer arco branquial (cartílago de Meckel) forma la mandíbula. A las seis semanas de desarrollo, el cartílago se extiende para desarrollar la región del oído en la línea media de la fusión de los procesos

mandibulares. Los dos cartílagos de cada lado están separados por una banda delgada de mesénquima.²

En la séptima semana comienza la osificación intramembranosa, formando el primer hueso de la mandíbula. En el centro de osificación, la formación ósea se extiende rápidamente hacia la línea media.³

A la décima semana se forma la mandíbula rudimentaria por osificación membranosa, con implicación directa del cartílago de Meckel. Delante de la línula, en la división del nervio alveolar dentro de las ramas incisivas y mentoniana, el cartílago de Meckel es reabsorbido. Delante de la línea media hay evidencia de que el cartílago contribuye a la formación de la mandíbula por osificación endocondral.²

Desarrollo de los maxilares

Su centro de osificación está en el mesénquima del proceso maxilar del primer arco. La formación ósea se extiende a la órbita hacia el cigoma y anteriormente hacia la futura región incisiva y superiormente hacia el proceso frontal. La osificación también se extiende dentro de los procesos palatinos que formarán el paladar duro.²

El cartílago secundario contribuye al desarrollo de la maxila. El cartílago cigomático aparece en el desarrollo del proceso cigomático. El proceso frontal de la maxila está bien marcado por el cuerpo del hueso que contiene los gérmenes dentarios y pequeños e indistinguibles procesos palatinos y cigomáticos.²

El cuerpo de la maxila es relativamente pequeño debido a que el seno maxilar no se ha desarrollado. Estos senos se forman durante la semana dieciséis como un surco superficial con el cara nasal del desarrollo de la maxila.²

B. EMBRIOLOGÍA DE MODELOS EXPERIMENTALES (RATA)

El desarrollo exterior del cuerpo y de la cara comienza entre el noveno y décimo día de vida intrauterina (VIU), se identifican los somitas 1-4, el embrión se inclina dorsalmente y aparece el primer arco faríngeo.

Entre los días diez y once, aparecen los somitas 5-20, en la región cervical aparece el segundo arco faríngeo y el proceso maxilar.

Entre los días once y doce, los somitas 21-33 aparecen en las regiones torácicas y lumbares, aparecen los miembros anteriores, un día y medio después aparecen los miembros posteriores; se desarrollan el tercero y cuarto arcos faríngeos; los procesos nasales medios y laterales se identifican, se forman las fosas nasales.

Entre los días doce y trece, los somitas 34-45 se forman en la región caudal, los procesos maxilar, mandibular y frontonasal son prominentes. Los procesos maxilares crecen debajo de las vesículas ópticas hasta encontrar el proceso nasal medio; se forma el surco nasolagrimal, los procesos nasales medios y nasal lateral se juntan, los arcos mandibulares forman la mandíbula.⁵

Entre los días trece y catorce; se encuentran entre 46-51 somitas; se desarrolla el conducto auditivo externo, la boca es estrecha, aparecen los párpados superiores, los procesos maxilares se fusionan con el proceso nasal medio para formar el labio superior.

Entre los días catorce y quince; están presentes entre 52-60 somitas, pero su identificación es difícil, aparecen los párpados inferiores, los arcos hiodeo y mandibular emergen debajo del conducto auditivo externo, empiezan a formarse los pabellones auriculares, las narinas están diferenciadas, aparece

el primer cartílago esquelético en las costillas, también aparece el primer centro de osificación en la mandíbula.

Entre los días quince y dieciséis; se presentan entre 61 y 65 somitas; aparecen los folículos pilosos, se identifican la mayoría de los huesos.⁵

Entre los días dieciocho y diecinueve; los párpados se fusionan. La rata nace a los veinte días de gestación.⁵

C. METABOLISMO DEL CALCIO

Los osteoblastos son células de origen mesenquimatoso que sintetizan la matriz orgánica. La mineralización de la matriz, sobre todo de las osteonas (sistemas haversianos), se inicia poco después de la secreción de la matriz (mineralización primaria), pero no culmina hasta varias semanas más tarde (mineralización secundaria).⁶

Los osteoblastos se caracterizan por la existencia de receptores para la hormona paratiroidea (HPT) y la 1,25-di-hidroxi-vitamina D [1,25 (OH₂)D], así como la capacidad para sintetizar proteínas específicas de la matriz como el colágeno de tipo I. ⁶

A medida que el osteoblasto segrega la matriz, que luego se mineraliza, la célula se rodea de ésta y se transforma en osteocito, que todavía se comunica con los vasos sanguíneos a través de diversos canalículos. ⁶

El hueso es reabsorbido por los osteoclastos quienes son células multinucleadas que se forman por la fusión de las células precursoras hematopoyéticas relacionadas con la serie de los fagocitos mononucleares.⁶

El hueso del embrión y el niño en fase de crecimiento se desarrolla por remodelación y sustitución del cartílago previamente calcificado (osificación endocondral) o bien sin una matriz cartilaginosa previa (osificación intramembranosa).

El crecimiento en anchura y grosor tiene lugar por el depósito de hueso en la superficie perióstica y por la resorción en la superficie endosteal, a través de un proceso en que la síntesis supera la resorción. ⁶

La síntesis ósea es un proceso organizado, mediante el cual se deposita material inorgánico en la matriz orgánica. La fase mineral se compone de calcio y fósforo, la concentración en el plasma y en el líquido extracelular (LEC) influye en la tasa de formación de la fase mineral.⁶

El metabolismo del calcio está relacionado con la producción y regulación de tres hormonas; el 1,25 di-hidroxi-colecalciferol, hormona paratiroidea y calcitonina.

El 1,25 di-hidroxi-colecalciferol es una hormona esteroide formada a partir de la vitamina D por medio de hidroxilaciones sucesivas en hígado y riñones: su acción fundamental consiste en aumentar la absorción de calcio en intestino.⁷ El aumento de la resorción ósea producido por la 1,25 (OH)₂D ocurre de forma sinérgica con la HPT.

La concentración de 1,25 (OH)₂D aumenta en los dos primeros trimestres del embarazo de forma proporcional al aumento de la concentración de la proteína fijadora de la vitamina D. En el último trimestre, las necesidades de calcio para la mineralización del esqueleto fetal se cubren con un aumento de la concentración libre de 1,25 (OH)₂D, que a su vez aumenta la absorción intestinal materna de calcio.^{6,7}

La función de la HPT consiste en mantener la concentración de calcio del LEC. Esta hormona actúa directamente sobre el hueso y el riñón e indirectamente sobre el intestino a través de su efecto sobre la síntesis de 1,25 (OH)₂D, aumentando los niveles de calcio en el suero. La producción de HPT se encuentra sometida a un control riguroso por la concentración de los iones de calcio séricos. Este sistema de retroalimentación es el mecanismo homeostático para el mantenimiento del calcio del LEC. Cualquier tendencia

a la hipocalcemia, como la inducida por dietas pobres en calcio, se compensa con un aumento de la secreción de HPT, que a su vez:

- Aumenta la disolución del mineral óseo y por tanto, el flujo de calcio desde los huesos hacia la sangre
- Reduce la depuración renal del calcio, reteniendo una mayor cantidad de calcio filtrado por el glomérulo dentro del LEC.
- Aumenta la eficacia de la absorción intestinal de calcio.

La HPT posee un efecto doble sobre el hueso: *sustitución del calcio y remodelación ósea.*

La calcitonina es una hormona hipocalcemiante que actúa como antagonista fisiológico de la hormona paratiroidea, inhibe la resorción ósea mediada por los osteoclastos por la estimulación de la depuración renal de calcio.

La glándula tiroides es la fuente principal de la calcitonina. ^{6,7,8}

METABOLISMO DEL CALCIO Y EL ALCOHOL

El metabolismo del alcohol se lleva principalmente en el hígado en el citosol celular se convierte en acetaldehído por medio de la enzima Alcohol Deshidrogenasa (ADH), el acetaldehído se transforma en acetato por efecto de la Aldehído Deshidrogenasa (ALDH), cada uno de los pasos necesita nicotinamida adenín-dinucleótido (NAD) como cofactor y el aumento de la relación entre cofactor reducido (NADH) y el acetato por acción de la Acetil Colina A Sintetasa, hace que se convierta en Acetil Coenzima A, la cual se transforma en dióxido de carbono y agua por oxidación.^{6,9,10} (Figura 13)

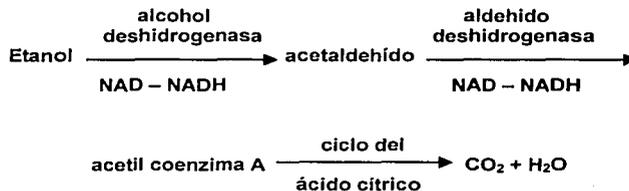


Figura 13. Metabolismo del alcohol

El acetaldehído, metabolito del alcohol cuando se administrado en ratas preñadas produce retardo en la osificación.¹¹

Klein y cols. Demostraron que existe una supresión de la formación ósea (reducción de área osificada, matriz osteoide, número de osteoblastos y aposición mineral).¹²

La pérdida ósea en el alcoholismo es una consecuencia del desequilibrio entre la formación y la reabsorción. Existe reducción en número de osteoblastos sin alteración de la actividad osteoclástica.¹²

El abuso del alcohol ha mostrado reabsorción ósea y reducción del volumen del hueso trabecular, inhibe la proliferación, maduración y actividad osteoblástica. Existe alteración de la homeostasis, hipomagnesemia e hipocalcemia mediado por el acetaldehído; principal metabolito del etanol aunado a una mala dieta e aumento de excreción renal ^{12,13,14,15}

La reducción significativa del número de osteoblastos se asocia a una alteración en la osteoblastogénesis, por la afección del fenotipo osteoblástico de las células progenitoras. La disminución temprana de la osteoblastogénesis en el hueso provoca un desequilibrio entre la formación y reabsorción ósea ^{14,15}

Estudios realizados por Turner, demostraron que el magnesio sérico, los metabolitos de la vitamina D, y la 1,25 hidroxivitamina D sérica se reducen en ratas tratadas con alcohol.¹³

La HPT es el principal regulador inmediato, la producción de HPT se estimula por la disminución del calcio en sangre, se metaboliza en el hígado, el cual se daña por el consumo del etanol.

La HPT en hueso, pulmón e intestino aumenta el movimiento del calcio en el líquido extracelular en la sangre; sus principales acciones son aumentar la liberación de calcio al hueso.

El etanol causa disminución de los niveles iónicos de calcio, esta hipocalcemia se acompaña de aumento de HPT en sangre a las dos horas después del consumo, induce el flujo de calcio al espacio intracelular, especialmente dentro de la HPT, por lo que se reducen sus niveles.

El alcohol en ratas produce hipocalcemia transitoria, aumenta la resorción ósea, reducción del crecimiento longitudinal y de la mineralización de la matriz ósea.^{8,13}

Los metabolitos de la vitamina D provocan la absorción del calcio y promueven la reabsorción ósea, los efectos metabólicos de la vitamina D se ven alterados por una mala dieta, falta de sol, daño hepático o pulmonar provocados por el alcohol. Los efectos del alcohol en el metabolismo del hueso se suman a una dieta no balanceada.⁸

METABOLISMO DEL CALCIO Y EL ETILEN GLICOL

El etilén glicol se oxida por las mismas enzimas que transforman el etanol y metanol (ADH, MAO y catalasas).

Se metaboliza en el hígado, se oxida por acción de la alcohol deshidrogenasa hasta glicolaldehído, que se metaboliza a ácido glicólico, ácido glioxílico y ácido oxálico. (producto final) Hasta un 20% se excreta por la orina sin cambios. Sus metabolitos se excretan por el riñón. El ácido glicólico es responsable del descenso del bicarbonato sérico, y la acidosis metabólica; el ácido glioxílico es más tóxico que el ácido glicólico, dado que éste último se oxida rápidamente y contribuye poco a la toxicidad del etilenglicol, el ácido oxálico es quelante puede precipitar en forma de cristales de oxalato cálcico en el cerebro, corazón, riñón, orina, páncreas y pulmones, la intoxicación se presenta como depresión del sistema nervioso central e irritación en el sitio de absorción seguido de acidosis metabólica e hipocalcemia.^{6,10}

La acidosis metabólica (cetoacidosis) se debe a la acumulación en sangre de cuerpos cetónicos (ácido acetoacético, ácido b-hidroxibutírico y acetona). Los cuerpos cetónicos son productos intermedios del metabolismo oxidativo

de los ácidos grasos libres, que se forman en el organismo cuando se desencadenan una serie de procesos, como la movilización de ácidos grasos desde el tejido adiposo o la proteólisis en el tejido muscular. Se produce cuando los niveles de bicarbonato sérico están por debajo de 24 mMol/L (rango normal: 24 a 28 mMol/L).

La acidosis metabólica se produce a través de cuatro mecanismos básicos:

1. Pérdida de bicarbonato (diarrea, acidosis tubular renal).
2. Ganancia de iones de hidrógeno (exógenos o endógenos) debido a la ingestión de ácidos, ingestión de materiales con metabolitos ácidos, cetoacidosis, acidosis láctica.
3. Insuficiencia para excretar una carga de ácido diaria (insuficiencia renal)
4. Dilución de bicarbonato extracelular.

Las causas que generan la acidosis metabólica pueden ser la principal manifestación de la intoxicación por etilén glicol, metanol o salicilatos.^{6, 10}

D. SÍNDROME DE ÉTERES DEL GLICOL

DEFINICIÓN

También llamado Síndrome de Saavedra, es un conjunto de malformaciones congénitas que aparecen durante la gestación por la inhalación y absorción de los solventes orgánicos EG y MC.

CAUSA

El estudio clínico epidemiológico realizado en pacientes de Matamoros, Tamaulipas, mostró que un grupo de mujeres trabajadoras inhalaron periódicamente el vapor de los solventes, quienes también fueron absorbidos a través de la piel, en pequeñas concentraciones. Los solventes también fueron ingeridos, ya que alguna cantidad permaneció en sus manos después de comer.

Durante un período de 20 años hubo casos de intoxicación que variaron de leves a severos, los cuales fueron causados por la susceptibilidad individual y el período de trabajo en el departamento de "ensamblaje mojado" en una fábrica que producía condensadores para radio y televisión, que no contaba con sistema de ventilación.

Los solventes orgánicos (EG) y (MC) de uso industrial fueron capaces de causar efectos tóxicos transitorios en la población hasta trastornos permanentes en el desarrollo prenatal.¹⁶

Dichos solventes orgánicos son capaces de atravesar la barrera placentaria y dañar al feto.¹⁶

CLASIFICACIÓN

Existe correlación entre la susceptibilidad de la madre (sintomatología ausente, leve, moderada o severa) y el grado de afectación del hijo, el cual se clasifica según la participación de las estructuras involucradas y la severidad del cuadro en:

- Grado I - rasgos físicos menores y estudios elementales en escuela normal con dificultad.
- Grado II - rasgos físicos menores y estudios elementales en escuela especial.
- Grado III - malformaciones mayores y estudios elementales en escuela especial, con dificultad.
- Grado IV - malformaciones mayores y nula capacidad para el estudio, pero se valen por sí mismos.
- Grado V - malformaciones mayores e incapacidad para valerse por sí mismos.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Alteraciones del sistema nervioso central; anencefalia, hidrocefalia, meningocele, agenesia del cuerpo calloso, alteración de las circunvoluciones, alteraciones de la conducta y de lenguaje, retraso psicomotor, cuya magnitud es variable.^{16,17}

Malformaciones músculo-esqueléticas: en columna vertebral, costillas y miembros pélvicos, acortamiento de extremidades, también con afectación de tejidos blandos, hiperlaxitud ligamentaria, hipertrofia del esternocleidomastoideo.

Alteraciones craneofaciales: anomalías del oído, disminución del conducto auditivo externo que provocan tapones de cerumen de difícil extracción, otitis media con ruptura de membrana timpánica, estrabismo,

Otras: útero doble; polidactilia; hipoplasia pulmonar; defecto en el septum interventricular; glomerulonefritis, agenesia del riñón, hepatomegalia, hernia diafragmática. ^{16,17}

E. SÍNDROME DEL FETO ALCOHOLIZADO

El etanol es una molécula de bajo peso molecular que atraviesa fácilmente las membranas celulares, se absorbe en el intestino delgado, intestino grueso, estómago, esófago y mucosa bucal, en orden decreciente. ^{18,19,20}

DEFINICIÓN

El síndrome del feto alcoholizado (SFA) fue descrito por Jones y Smith en 1973; es un conjunto de defectos congénitos que aparecen en el infante como resultado de un abuso de alcohol por la madre durante el embarazo. ^{21, 22}

El metabolismo del alcohol está asociado con la susceptibilidad al daño celular causado por los radicales libres que pueden matar poblaciones sensibles de células cerebrales en etapas de desarrollo del primer trimestre de gestación. ²³

CAUSA

El alcohol ha sido identificado como causal de:

1. SFA, donde el efecto deletéreo es pronunciado.
2. Efectos fetales del alcohol (EFA) donde estos son menos distinguibles.

En el primer trimestre, el consumo excesivo de alcohol produce una transferencia placentaria rápida de etanol y acetaldehído que puede ocasionar alteraciones en el desarrollo fetal ⁶ y en el último trimestre causa nacimiento prematuro o baja de peso.

El alcohol pasa fácilmente la barrera placentaria y el feto tiene mayores dificultades para eliminarlo en comparación con la madre. Es decir, la dosis y

el tiempo que actúa sobre el feto en desarrollo es mucho mayor y el organismo fetal es mucho más vulnerable. Las lesiones son más graves cuando el consumo afecta al primer trimestre del embarazo, cuando se está formado el sistema nervioso.²⁴ La gravedad del trastorno está relacionada con la dosis de alcohol.⁶

Estudios in vivo e in vitro indican que el etanol afecta el transporte activo y pasivo de nutrientes transplacentarios provocando reducción en la disponibilidad de los aminoácidos para incorporarse dentro de las proteínas, provocando disminución en el contenido celular proteínico, en el tamaño y número celular y en su contenido de ADN.

Asimismo, el alcohol afecta al transporte placentario disminuyendo la enzima ATPasa-sodio-potasio, reduciendo el transporte activo de aminoácidos y azúcares, inhibiendo el crecimiento fetal.

La exposición al alcohol de los músculos en desarrollo produce miocitos más pequeños que los normales.

En las cantidades de alcohol que producirán daño, están involucrados factores de riesgo como la edad de la madre, hábitos alimenticios, deficiencias nutricionales, adicción a drogas, tabaquismo y la susceptibilidad de los genotipos maternos y fetales a los teratógenos.⁹

PREVALENCIA

Se considera que la incidencia mundial del SFA es de 1.9 por 1000 nacidos vivos, con variabilidad entre países. En Sudáfrica hay 40 por 1000.²⁵ Sin embargo como los efectos del SFA a veces no se reconocen clínicamente, es probable que la incidencia sea más alta. Hoy en día se considera que el SFA

es la principal causa de retraso mental superando al síndrome de Down, la parálisis facial y la espina bífida.^{9, 26}

Asimismo del 30 al 45% de los hijos de madres alcohólicas crónicas nacen con SFA cuando el consumo es de más de 56.7 g. (2 onzas) de alcohol absoluto por día durante el primer trimestre, y cuando el consumo es de una onza por día aparecen variantes leves de este síndrome.^{9, 27}

CLASIFICACIÓN

La clasificación del síndrome en la cual las manifestaciones clínicas no siguen la ley del todo o nada, sino que son consecuencia de la dosis ingerida y de momento biológico, así como de la susceptibilidad del individuo, señalan cinco grupos:

- **TIPO 0. FORMA HIPOTRÓFICA.**

Los niños presentan un retardo del crecimiento intrauterino, pero sin dismorfismo craneofacial y rara vez con malformaciones mayores agregadas.

- **TIPO 1. FORMA LIGERA.**

Además de la hipotrofia se pueden detectar uno o dos datos de dismorfismo, pero sin malformaciones mayores.

- **TIPO 2. FORMA MEDIA.**

El dismorfismo es completo asociado a veces a una o dos malformaciones mayores.

- **TIPO 3. FORMA SEVERA.**

El síndrome se acompaña de malformaciones asociadas

▪ TIPO 4. HIJOS NACIDOS DE MADRE ALCOHÓLICA.

Sospechosos de dismorfismo craneoencefálico al nacimiento.

CARACTERÍSTICAS CLINICAS

El SFA se compone de una triada de características que incluye:

1. Anormalidades físicas y faciales
2. Retardo en el crecimiento
3. Anormalidades en el neuro-desarrollo del sistema nervioso central

ANORMALIDADES FÍSICAS

Anormalidades físicas.

CARDIOVASCULARES. Defectos del septo atrial, de septo ventricular, grandes vasos aberrantes, tetralogía de Fallot (Estenosis pulmonar, tabique interventricular defectuoso, dextroposición de la aorta e hipertrofia del ventrículo derecho, causa frecuente de la cianosis o enfermedad azul desde la infancia.)

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. Malformación de la migración neuronal, microcefalia, (Figura 14), anencefalia, hidrocefalia, meningocele.



*Figura 14. Microcefalia en un recién nacido con SFA. Tomado de
<http://wellpath.uniovi.es/es/contenidos/seminario/pediatría/temas/html/tema9/clinica.htm>*

CUTÁNEAS. Angioma tuberoso (Figura 15) hemangioma, (Figura 16) hirsutismo en la infancia.



*Figura 15. Angioma tuberoso en la espalda de un niño, hijo de madre alcohólica. . Tomado de
<http://wellpath.uniovi.es/es/contenidos/seminario/pediatría/temas/html/tema9/clinica.htm>*

TUMORES EMBRIONALES. Neuroblastoma, carcinoma adrenal, hepatoblastoma.

HEPÁTICAS. Atresia biliar extrahepática

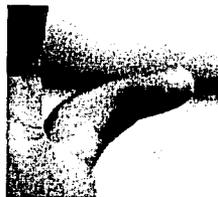
MUSCULAR. Hernias del diafragma, ombligo o inguinal, disminución del tejido adiposo e hipotonía

ESQUELETAL. Uñas hipoplásicas, sinostosis radioulnar, clinodactilia, (Figura 17), escoliosis, espina bífida.

RENAL. Aplasia, displasia o hipoplasia del riñón.



*Figura 16. Hemangioma capilar.
Tomado de Arenas²⁸*



*Figura 17. Clinodactilia en un niño con SFA
Tomado de <http://www.unizar.es/gine/fas.htm>*

Existe prematuridad con bajo peso, disminución de la longitud, disminución perímetro cefálico^{6,9} hipocrecimiento tanto pre como postnatal en el 80 a 97% de los casos; déficit mental (en el 80 a 90%) en grado variable y relacionable con el grado de intensidad de las anomalías fenotípicas. Se evalúa que el 10 a 20% de los deficientes mentales lo son por esta causa.²⁹

DIAGNÓSTICO

Se hace historia clínica buscando antecedentes de consumo de alcohol de la madre, con revisiones de crecimiento del bebé antes y después del nacimiento, examinando sus características físicas y faciales; así como problemas de comportamiento, déficit de atención y problemas de lenguaje.^{22, 26}

TRATAMIENTO

El tratamiento variará en función de la edad y gravedad de los síntomas, en caso de encontrarse fisuras palatinas, el paciente se someterá a cierre de la misma, con tratamiento ortopédico y corrección de secuelas. No obstante, uno de los principales cambios es el referente a la conducta, deben de tratarse por medio de una terapia psicológica en caso de presentar déficit de atención y problemas del lenguaje.

F. ETILEN GLICOL

Sinonimia

ETANO-1,2-DIOL, Etilen glicol, 1,2-Dihidroxietanol.

Fórmula química

HO-CH₂CH₂-OH

Propiedades físicas

Punto de ebullición:	198°C
Densidad relativa (agua = 1):	1.1
Solubilidad en agua:	Miscible
Presión de vapor,	Pa a 20°C: 7

Estado físico

Líquido incoloro, inodoro, viscoso e higroscópico.³¹

Es el más simple de los glicoles, alcoholes divalentes producidos por la hidratación del óxido de etileno.³² Los principales miembros del grupo son el mono, el di y el trietilenglicol. Usado en las industrias textiles y de refrigeración, así como en la elaboración de pinturas, adhesivos y solventes.³¹

El color del código de almacenaje es anaranjado.³³

Metabolismo

El etilén glicol se oxida por las mismas enzimas que transforman el etanol y metanol (ADH, MAOS y catalasas)

Se metaboliza en el hígado, se oxida por la acción de la alcohol deshidrogenasa hasta glicolaldehído, que se metaboliza a ácido glicólico, ácido glicoxílico y ácido oxálico (producto final). Hasta un 20% se excreta por la orina sin cambios. Sus metabolitos se excretan por el riñón. El ácido

glicólico es responsable del descenso del bicarbonato sérico, de la acidosis metabólica; el ácido glioxílico es más tóxico que el ácido glicólico, dado que se oxida rápidamente, el ácido oxálico es quelante puede precipitar en forma de cristales de oxalato cálcico en el cerebro, corazón, riñón, orina, páncreas y pulmones, la intoxicación se presenta como depresión del sistema nervioso central e irritación en el sitio de absorción seguido de acidosis metabólica e hipocalcemia.^{6, 10}

Peligros químicos

Por combustión hay formación de gases tóxicos. Reacciona con oxidantes y bases fuertes.

Vías de exposición

La sustancia se puede absorber por inhalación, ingestión y a través de piel.

Exposición

Su inhalación causa tos, vértigo, dolor de cabeza; su contacto con la piel la vuelve seca y causa eritema, hay irritación ocular, su ingestión provoca dolor abdominal, náuseas, vómitos y pérdida del conocimiento.³¹

Efectos de exposición de corta duración

La sustancia irrita los ojos, la piel y el tracto respiratorio, puede causar efectos en el riñón y el sistema nervioso central, dando lugar a alteraciones renales y daño cerebral. La exposición podría causar disminución de la consciencia.^{31,34}

Efectos de exposición prolongada o repetida

Puede afectar al sistema nervioso central y los ojos.³¹

Toxicidad

Dosis letal en humanos: 100 ml (3-4 onzas) ³³

Dosis letal media. LD50 (Vía oral en rata): 2460 mg/kg

Las dosis límite son:

VLU (Valor límite umbral): 5 partes por millón en aire

TLV (Threshold limit value): 25 partes por millón. 80 mg/m³

El TLV es la concentración por volumen de aire por debajo de la cual se cree que casi todos los trabajadores pueden estar expuestos en forma repetida diariamente sin sufrir efectos adversos.³³

El consumo intencional del etilén glicol es en la forma de anticongelante como un sustituto de alcohol o como agente suicida.³⁵

En el SNC se ha observado hipotrofia del cerebelo y del hipocampo, así como aplanamiento de las circunvoluciones, poca profundidad en las cisuras.¹⁷

Prevención

Ante su exposición debe existir una buena ventilación, el uso de lentes protectores, no fumar ni comer cerca y usar de guantes protectores.³¹

G. METIL CELOSOLVE

Sinonimia

2-METOXIETANOL

Eter monometílico de etilenglicol, Metilglicol, Metil cellosolve.

Fórmula química

CH₃.OCH₂.CH₂.OH

Propiedades físicas

Punto de ebullición:	125°C
Densidad relativa (agua = 1):	0.96
Solubilidad en agua:	Miscible
Presión de vapor,	kPa a 20°C: 0.83
Densidad relativa de vapor (aire = 1):	2.6

Estado físico

Líquido incoloro, de olor característico.

Peligros químicos

La sustancia puede formar peróxidos explosivos. La sustancia se descompone al arder y en contacto con cáusticos fuertes, produciendo gases tóxicos. Reacciona con oxidantes fuertes, originando peligro de incendio y explosión.^{31,34}

Vías de exposición

La sustancia se puede absorber por inhalación, a través de la piel y por ingestión.

Exposición

Causa confusión mental, vértigo, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, debilidad, pérdida del conocimiento y visión borrosa.

Efectos de exposición de corta duración

La sustancia irrita los ojos y el tracto respiratorio, puede causar efectos en el sistema nervioso central, el hígado y el riñón. La exposición podría causar pérdida de la consciencia.³¹

Efectos de exposición prolongada o repetida

Puede afectar a la sangre, dando lugar a anemia y lesiones en las células sanguíneas, así como producir alteraciones en la reproducción humana.

Prevención

Se deben usar lentes ajustados de seguridad o pantalla facial, debe existir ventilación, extracción localizada o protección respiratoria, guantes protectores y traje de protección, no se debe comer, beber, ni fumar durante la exposición de la sustancia.³¹

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de éteres del glicol es de expresión variable, sus manifestaciones clínicas presentan diversas malformaciones, por la misma variabilidad que se encontró en los productos de los grupos experimentales en la fase 1 se decidió repetir el experimento para corroborar si los resultados obtenidos en esa etapa eran falsos positivos o falsos negativos y así poder tener punto de comparación y establecer las condiciones a emplearse para un mejor manejo y administración de los solventes etilén glicol y metil celosolve, debido a que estos solventes se usan en forma indiscriminada en la industria automotriz, alimenticia, cosmética y electrónica entre otras. Al mismo tiempo, el desecho de materiales contaminados ha incrementado el riesgo de desarrollar este tipo de síndrome, sin que se tengan suficientes antecedentes del mismo, por lo que en muchos de los casos pueden llegar a confundirse sus manifestaciones clínicas con las presentadas en el SFA.

Sin embargo las alteraciones craneofaciales del síndrome del feto alcoholizado han sido bien estudiadas y se conocen sus características perfectamente bien, en tanto que las del síndrome de éteres del glicol no.

IV. JUSTIFICACIÓN

Por lo antes expresado y dado que tanto el alcohol, así como el metil celosolve y el etilén glicol son solventes orgánicos utilizados en la vida cotidiana, es necesario establecer las diferencias morfológicas y estructurales específicas entre el síndrome de éteres de glicol en ambas fases y el SFA para poder establecer un patrón propio del primero y así poder diagnosticar con mayor certeza casos que pudieron poner en la disyuntiva el tratamiento

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características craneofaciales del Síndrome de Éteres de Glicol, estableciendo diferencias morfológicas y estructurales específicas con el SFA.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Cuantificar los productos obtenidos de las madres de los grupos control y experimentales en el Síndrome de éteres del glicol y determinar fetos vivos, muertos y reabsorciones
2. Establecer en base a la literatura las características craneofaciales del SFA.
3. Establecer en base a la literatura las características craneofaciales del Síndrome de éteres del glicol.
4. Determinar en los grupos de estudio de ambas fases experimentales las características craneofaciales del Síndrome de éteres del glicol por medio de la obtención de medidas con microscopio estereoscópico con ocular micrométrico y vernier calibrado.
5. Comparar los resultados de los grupos experimentales de la primera y segunda fase del estudio experimental expuesto a la mezcla de EG y MC.
6. Comparar las diferentes manifestaciones clínicas del SFA y el Síndrome de Éteres de Glicol, para establecer parámetros de diferenciación entre ellos.

VI. HIPÓTESIS

Las diferencias craneofaciales presentes entre el síndrome de éteres del glicol difieren de los presentes entre el SFA.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: experimental, descriptivo, comparativo, prospectivo y transversal.

Procedimiento y metodología

En este estudio se utilizaron 2 fases, en la fase 1, los datos fueron obtenidos de los resultados de dicha fase realizada por el mismo equipo de trabajo dos años antes, las condiciones del manejo, como que el grupo control y los grupos experimentales estuvieron en el mismo cuarto del bioterio provocó que no se presentaran diferencias significativas entre el grupo control y los experimentales, por lo que se hizo necesario repetirlo para establecer características craneofaciales claras y certeras.

Para la fase 2 se controlaron las condiciones experimentales con el manejo del grupo control y los grupos experimentales en diferentes cuartos del bioterio, se utilizaron 35 ratas hembras adultas, cepa Wistar, distribuidas en 7 grupos de estudio con 5 ratas cada uno, se les administraron los solventes Etilén Glicol y Metil Celosolve en una relación de 1:1, a concentraciones de 5%, 10% y 20 % por vía oral (VO) e intraperitoneal (VIP) a una dosis de 5 mL diarios. El grupo control, no recibió manipulación o sustancia.

Al día 19 de gestación se realizaron cesáreas de las ratas madres extirpando el útero y placentas individuales para obtener su peso, número de fetos

vivos, muertos y total de reabsorciones, medidas en fresco y después se colocaron en formalina amortiguada al 10%, para posteriormente realizar la medición craneofacial.

Las medidas se realizaron tres veces con calibrador vernier y microscopio estereoscópico para obtener en milímetros la variabilidad individual y grupal, después se compararon las medidas de los fetos del grupo control y experimentales.

La medición craneofacial basada en puntos morfométricos establecidos fueron: diámetro biparietal, distancia intercantal interna, diámetro naso-occipital, diámetro mento-occipital, distancia naso-auricular, distancia mento-auricular, longitud nasal y del mentón, tanto del grupo control como de los experimentales. (Figura 25)

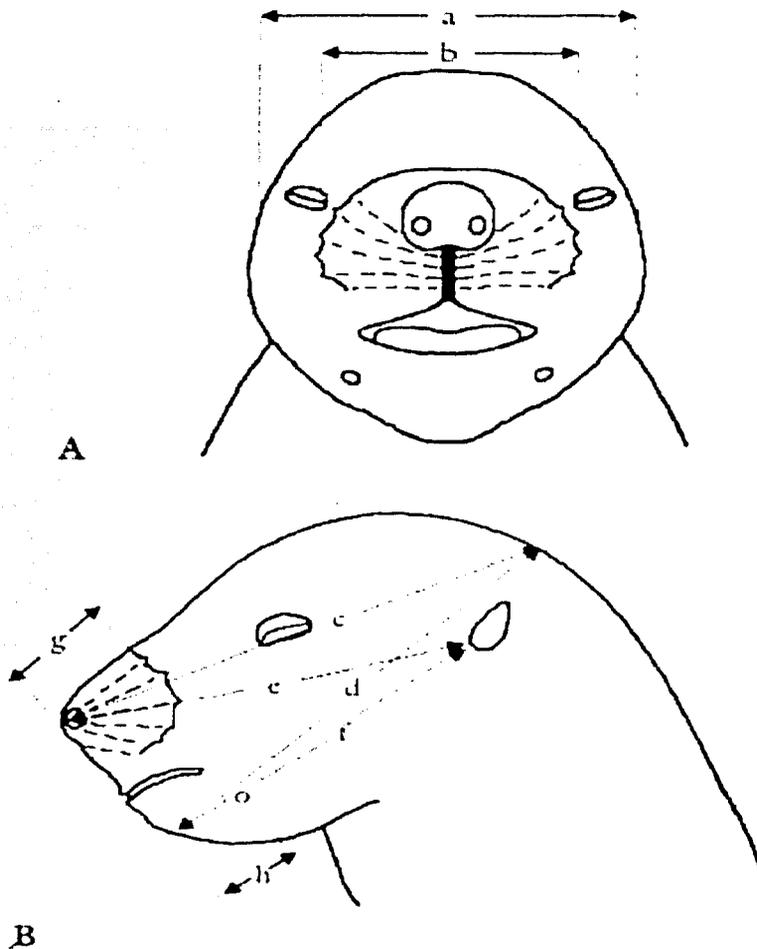


Figura 25. Puntos de referencia utilizados en el estudio A.. a = Diámetro biparietal, b = distancia intercantal interna, B. c = diámetro naso-occipital; d = diámetro mento-occipital; e = distancia naso-auricular; f = distancia mento-auricular; g = longitud nasal; h = longitud del mentón.

Se realizó comparación de las medidas craneofaciales de la fase 1 y la fase 2, se utilizaron gráficas y se hizo el análisis estadístico.

Variables dependientes

Diámetro biparietal, distancia intercantal interna, diámetro naso-occipital, diámetro mento-occipital, distancia naso-auricular, distancia mento-auricular, longitud nasal y longitud del mentón de fetos de rata cepa Wistar

Variables independientes

Administración de solventes orgánicos: etilén glicol y metil celosolve a concentraciones de 5, 10 y 20%.

Vía de administración oral y vía intraperitoneal.

Criterios de inclusión

Ratas hembras de la cepa Wistar

Ratas sanas

Criterios de exclusión

Ratas que manifiesten alguna enfermedad durante el período de experimentación.

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

Grupos de estudio, distribución:

Grupo control 1: Sólo agua.

Grupo experimental 2. Mezcla de Etilén Glicol y Metil Celosolve al 5% en una relación de 1:1, administrada por VO.

Grupo experimental 3. Mezcla de Etilén Glicol y Metil Celosolve al 5% en una relación de 1:1, administrada por VIP.

Grupo experimental 4. Mezcla de Etilén Glicol y Metil Celosolve al 10% en una relación de 1:1, administrada por VO.

Grupo experimental 5. Mezcla de Etilén Glicol y Metil Celosolve al 10% en una relación de 1:1, administrada por VIP.

Grupo experimental 6. Mezcla de Etilén Glicol y Metil Celosolve al 20% en una relación de 1:1, administrada por VO.

Grupo experimental 7 Mezcla de Etilén Glicol y Metil Celosolve al 20% en una relación de 1:1, administrada por VIP.

Equipo:

Microscopio estereoscópico

Calibrador Vernier

Calibrador ocular micrométrico adaptado al microscopio estereoscópico

Reactivos:

Etilén Glicol

Metil celosolve

Formalina al 10%

Agua bidestilada

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva; media, rango mínimo, máximo, desviación estándar y prueba "t" de student. El valor de $p < 0.05$

VIII. RESULTADOS

Dentro de los resultados obtenidos en este estudio lo primero a destacar es el número de individuos por población en ambas fases.

En el primer experimento los fetos viables en el grupo control fueron 59, en tanto que los grupos experimentales presentaron un decremento en el número de fetos vivos con mayor número de reabsorciones como se puede apreciar en la tabla 1. Contra lo obtenido en la segunda fase en donde del grupo control se obtuvieron 32 fetos vivos y 6 reabsorciones (tabla 2).

Tabla 1. Número de productos obtenidos en la primera fase del Proyecto sometidos a diferentes concentraciones de la mezcla de solventes.

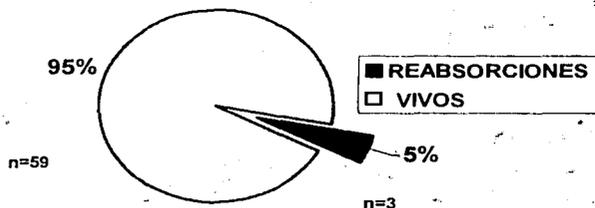
GRUPO CONTROL	FETOS VIVOS	FETOS MUERTOS	REABSORCIONES
GC 1	59	0	3

GRUPO EXPERIMENTAL	FETOS VIVOS	FETOS MUERTOS	REABSORCIONES
GE2 VO 5% VO	60	1	10
GE3 VIP 5% VIP	35	6	17
GE4 VO 10% VO	14	9	34
GE5 VIP 10% VIP	6	8	33
GE6 VO 20% VO	12	10	2
GE7 VIP 20% VIP	0	0	0
TOTAL	127	34	96

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

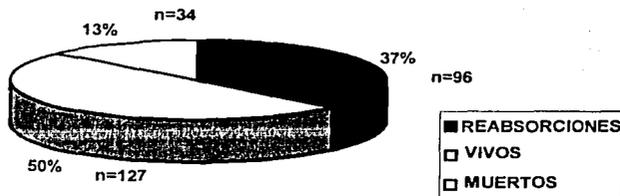
En el grupo control los fetos vivos representaron el 95% y las reabsorciones el 5%, (Gráfica 1) en tanto en los grupos experimentales los fetos vivos fueron el 50%, los muertos el 13% y las reabsorciones el 37%. (Gráfica 2)

Gráfica 1. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL Y NUMÉRICA DE LOS FETOS DE LA FASE 1 DEL GRUPO CONTROL



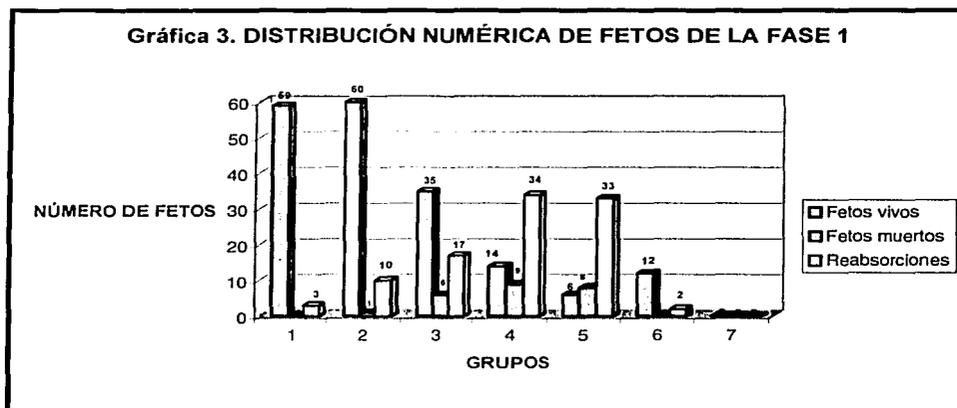
Se muestra el número de fetos en la fase 1 del grupo control

Gráfica 2. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL Y NUMÉRICA DE LOS FETOS DE LA FASE 1 DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES



Número de fetos de los grupos experimentales de la fase 1.

La variabilidad de fetos distribuida en grupos muestra que el grupo control al que sólo se le administró agua (grupo 1) y el grupo sometido a la mezcla de EG y MC al 5% VO (grupo 2) tuvieron mayor tendencia a que sus productos nacieran vivos, el grupo sometido a EG y MC al 5% VIP (grupo 3) tuvo casi el mismo número de fetos vivos que de reabsorciones, en tanto al grupo que se les administró la solución de EG y MC al 10% VO (grupo 4) y al que se le administró por VIP, (grupo 5) mostraron un mayor índice de reabsorciones, el grupo 6 que se le administró EG y MC VO tuvo pocos fetos vivos y el grupo 7 sometido a EG y MC al 20% VIP no tuvo productos. (Gráfica 3)



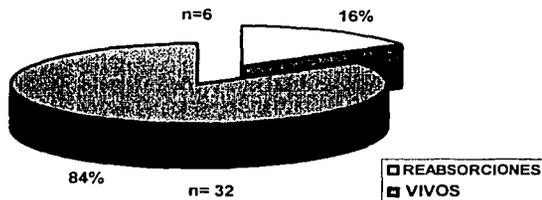
Distribución de fetos en cada grupo de la primera fase experimental.

De la fase dos se obtuvieron en los grupos controles 32 fetos vivos; equivalente al 84% y una minoría de 6 reabsorciones; 16%. (Tabla 2) (Gráfica 4)

Tabla 2. Número de productos obtenidos en la segunda fase del proyecto en los grupos control.

GRUPO CONTROL	FETOS VIVOS	FETOS MUERTOS	REABSORCIONES
GC	32	0	6

Gráfica 4. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL Y NUMÉRICA DE LOS FETOS DE LA FASE 2 DE LOS GRUPOS CONTROL



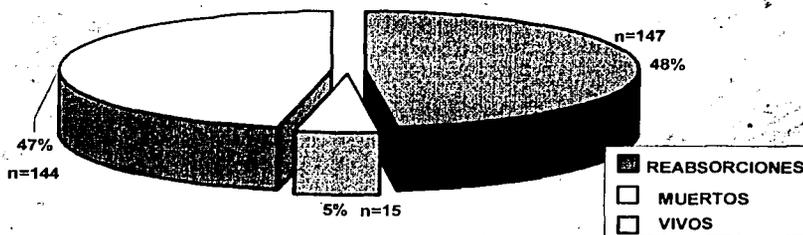
Distribución de fetos en el grupo control de la segunda fase.

De los grupos experimentales la muestra arrojó 144 fetos vivos equivalentes al 47%; los fetos muertos sólo fueron 15 y representaron el 5%, mientras que las reabsorciones fueron las más abundantes; 147, que representan el mayor porcentaje teniendo un 48%, (Tabla 3; Gráfica 5)

Tabla 3. Muestra el número de productos obtenidos en la segunda fase de los grupos experimentales

GRUPO EXPERIMENTALES	FETOS VIVOS	FETOS MUERTOS	REABSORCIONES
GE2 VO 5%	58	0	0
GE3 VIP 5%	0	2	61
GE4 VO 10%	50	0	0
GE5 VIP 10%	0	0	52
GE6 VO 20%	36	11	13
GE7 VIP 20%	0	2	21
TOTAL	144	15	147

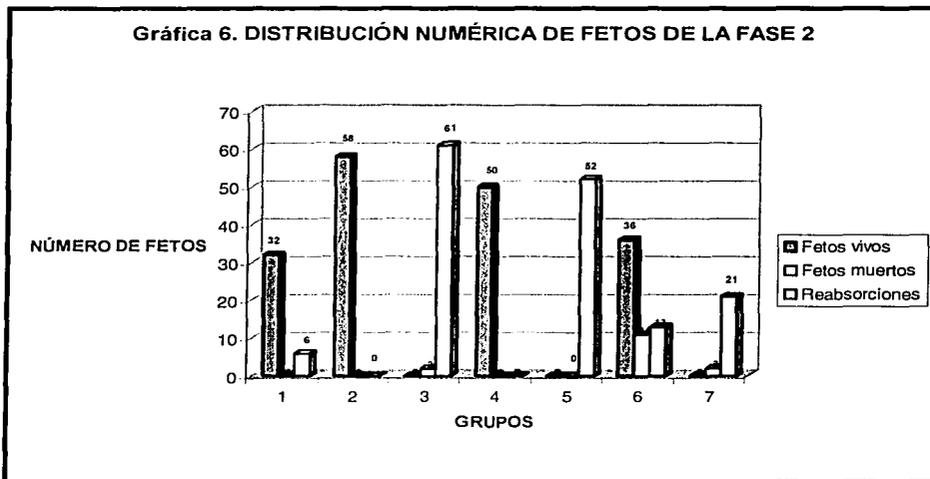
Gráfica 5. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL Y NUMÉRICA DE LOS FETOS DE LA FASE 2 DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES



Número de fetos de los grupos experimentales de la fase 2

La variabilidad de fetos vivos distribuida en la segunda fase del estudio nos indica que el grupo con más fetos viables fue el grupo 2 que se le administró la mezcla de EG y MC al 5% vía oral con 58 fetos, mientras que el grupo 6 que se le administró EG y MC al 20% VO, presentó más fetos muertos, (11), los grupos con administración de EG y MC por VIP tuvieron más reabsorciones como fue en el grupo 3, el cual es el más representativo con 61 reabsorciones, asimismo se observa aumento en el número de

reabsorciones cuando se aumenta la concentración de la mezcla de solventes en los grupos experimentales con administración intraperitoneal. (Gráfica 6)



Distribución de fetos en cada grupo de la segunda fase experimental.

Al momento de tomar las medidas de las diferentes distancias entre cada una de las fases de los experimentos se realizó el análisis estadístico correspondiente, en donde se realizó estadística descriptiva, para así poder emplear la prueba T de student para muestras con varianzas iguales o desiguales, según fuera el caso de la muestras.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CARACTERÍSTICAS CRANEOFACIALES DEL SÍNDROME DEL FETO ALCOHOLIZADO

Los sujetos con SFA presentan frente angosta con protuberancias frontales prominentes, microcefalia en el 80% de los casos con disminución del 5% en la circunferencia. Cambios faciales; implantación baja del pabellón auricular, con pliegues oculares epicánticos, hipotelorismo, fisuras palpebrales pequeñas y cortas, puente nasal corto y deprimido, acortamiento nasal, hipoformación de cornetes, filtrum ausente, borde bermellón superior delgado, labio superior hipoplásico, aumento en la distancia entre las alas nasales. Estas alteraciones son el resultado de la falta de influencia del tubo neural sobre la línea media. hipoplasia maxilar, paladar hendido, micrognacia, microdoncia con defectos en el esmalte.^{6, 9, 26, 27} (Figuras 18, 19, 20, 21, 22, 23)

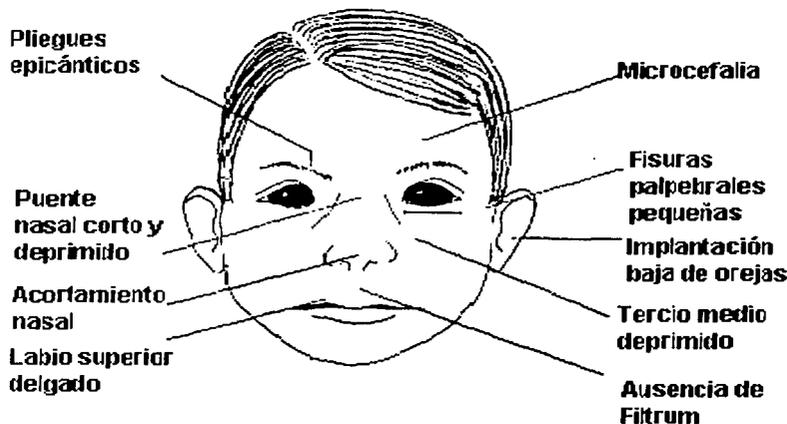


Figura 18. Rasgos característicos del Síndrome del Feto alcohólico Tomado de <http://wellpath.uniovi.es/es/contenidos/seminario/pediatria/temas/html/tema9/clinica.htm>



*Figura 19. Deficiencia mental leve en una niña con SFA Tomado de
<http://wellpath.uniovi.es/es/contenidos/seminario/pediatrica/temas/html/tema9/clinica.htm>*



*Figuras 20, 21, 22, 23. Niños con características craneofaciales del SFA. Tomado de
<http://wellpath.uniovi.es/es/contenidos/seminario/pediatrica/temas/html/tema9/clinica.htm>*

Cuando se administran dosis agudas de etanol a ratones, durante el período de gastrulación se producen características faciales semejantes a las del SFA.

En un período inicial de 12 horas posteriores a la ingestión de etanol por la madre, se identifican deficiencias en el cerebro anterior, incluyendo los campos ópticos.

La ausencia de las estructuras normales de la línea media produce una posición anormal de las placodas olfatorias con deficiencia de la prominencia nasal media, ya que éstas contribuyen a la formación de la punta de la nariz y del filtrum del labio, esto permite establecer las características fenotípicas del SFA.^{9, 26}

Las características más graves a altas concentraciones de etanol son la cebocefalia, agenesia de la premaxila, ausencia de todos los derivados de la prominencia nasal media y ausencia del cerebro anterior. La facie asociada a estas malformaciones se caracteriza por dos prominencias maxilares y mandíbula deficiente o ausente, producto de falla en el mesodermo y/o en la placa neural anterior.^{9, 26, 27}

En el desarrollo craneofacial se ha visto que como característica hay un crecimiento disarmónico del tercio medio de la cara, ocasionando un relativo prognatismo con maloclusión clase III. Las dimensiones de la base del cráneo son métricamente normales, se observa una prominencia frontal, que en combinación con la longitud total corporal produce la impresión del tercio medio acortado.⁹ (Figura 24)



Figura 24. Paciente con SFA masculino de 9 años de edad, peso 24 kg, talla 128 cm, maxila hipoplásica que muestra un pseudoprogmatismo. Tomado de Gaitán Cepeda.²⁶

Intrabucalmente se describen paladar ojival, paladar hendido, maloclusiones clase III, y clase II con sobremordidas vertical y horizontal exageradas, hipoplasia del esmalte y una alta incidencia de caries.

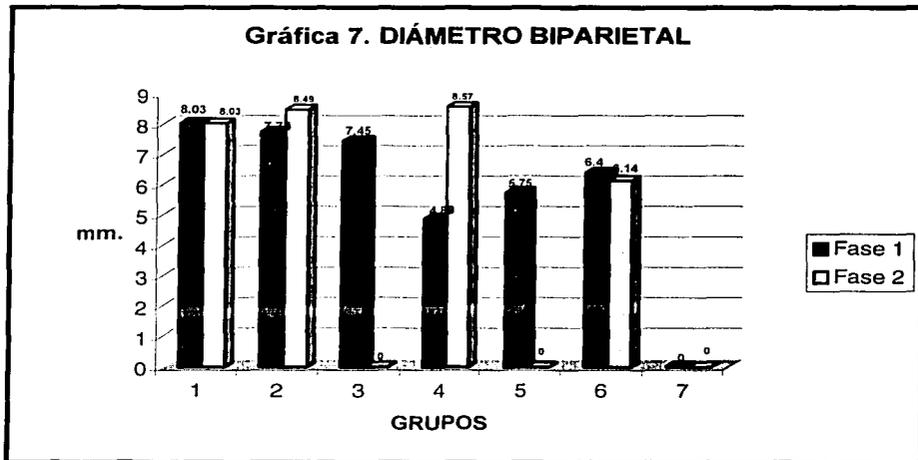
CARACTERÍSTICAS CRANEOFACIALES DEL SÍNDROME DE ÉTERES DEL GLICOL

Estudios clínicos realizados por la Dra. Saavedra y cols. demostraron que la exposición a los solventes etilén glicol y metil celosolve de madres en gestación provocaron en sus hijos anomalías craneofaciales de magnitud variable como; cranea, hipertelorismo, implantación baja del pabellón auricular, aumento de la distancia de las alas nasales y alteración vertical del tercio medio.¹⁷

Intrabucalmente se encuentran cuernos pulpaes no mineralizados, anodoncia, acortamiento o elongación radicular, xerostomía, predominio de clase III esquelética.¹⁷

DIÁMETRO BIPARIETAL

Se encontró que la distancia biparietal en los grupos control que sólo recibieron agua no mostraron diferencia estadísticamente significativa. Los grupos experimentales 2 que fueron manipulados con la mezcla de EG y MC al 5% por VO (Figura 26) tuvieron un cambio poco notorio entre uno y otro, en los grupos 4 que se les administró la solución de EG y MC al 10% por VO hubo diferencia de 3.68mm, en el grupo 5 que se manipuló con solución de EG y MC al 10% por VIP en la fase uno las crías presentaron el diámetro biparietal disminuido en 2.28 mm comparado con los grupos control 1, los grupos experimental 7, sometidos a la solución de EG y MC al 20% VIP, no se obtuvieron fetos vivos. (Gráfica 7)



Se observa el valor promedio de la distancia biparietal en todos los grupos de ambas fases.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

De la estadística descriptiva se obtuvo; en la fase 1 el 57% de las muestras se ubicaron entre el rango de 6.02 – 8.03 mm, mientras que en la fase 2, el 42% se encontró entre 6.4 – 8.57 mm.

Para poder hacer más entendible las comparaciones entre grupos de la misma fase y su análogo con la fase opuesta, se realizaron T de student y se determinó si existía o no diferencia estadísticamente significativa, resultados que se concentraron en la tabla 4.

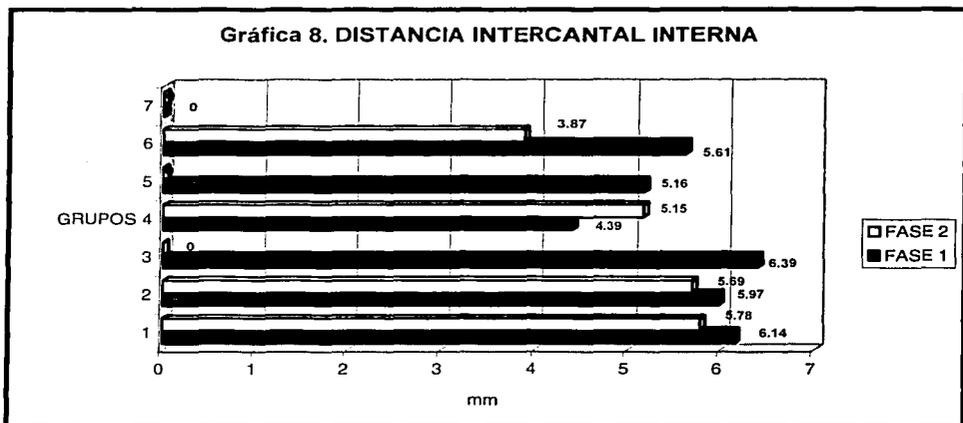
Tabla 4. Resultados de la T de student del diámetro biparietal, en donde por regla la “t” (calculada) debe ser menor o igual a la “T” (tabulada) para considerar resultados significativos.

GRUPOS	“t” calculada	“T” tabulada	Diferencia Significativa
Grupo control Fase 1 & Grupo control Fase 2	0.739	1.671	NO
Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1 VS Fase 2	-14.68	1.661	NO
Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1 VS Fase 2	-10.64	1.753	NO
Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1 VS Fase 2	-2.646	1.676	NO
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1	2.810	1.658	SI
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1	7.516	1.753	SI
Grupo control Fase1 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1	4.906	1.710	SI
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 2	-9.015	1.681	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 2	-7.618	1.671	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 2	0.594	1.684	NO
Promedio de grupos experimentales Fase 1 VS Fase 2	-1.346	2.131	NO

DISTANCIA INTERCANTAL INTERNA

La distancia intercantal interna es la comprendida entre las comisuras palpebrales internas, al realizar esta medida se obtuvo que; en el grupo control hubo una diferencia entre ellos de 0.36 mm.

Los grupos experimentales que se les administró la mezcla de EG y MC al 5% VO (grupo 2) registraron una diferencia significativa de 1.65 mm; en los grupos 3 sometidos a la solución de EG y MC al 5% VIP sólo se obtuvieron fetos vivos de la fase uno cuya diferencia no es notable con el grupo control. Los grupos 4 que se les administró EG y MC al 10% VO presentaron una diferencia de 0.76 mm. entre ellos. De los grupos sometidos a la solución de EG y MC al 10% VIP (grupo 5) sólo la fase 1 tuvo fetos, (figura 27) la medida más inferior se registró en los grupos manipulados con EG y MC al 20% VIP (grupo 7) con una diferencia de 2.27 mm (Gráfica 8)



Se observa el valor promedio de la distancia intercantal interna en todos los grupos de ambas fases

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En la estadística descriptiva se obtuvo; en la fase 1 el 71 % de las muestras se ubicaron entre el rango de 4.79 – 6.39 mm, mientras que en la fase 2, el 28% se encontró entre 4.3 – 5.78 mm.

Para poder hacer más entendible las comparaciones entre grupos de la misma fase y su análogo con la fase opuesta, se realizaron T de student y se determinó si existía o no diferencia estadísticamente significativa, resultados que se concentraron en la tabla 5.

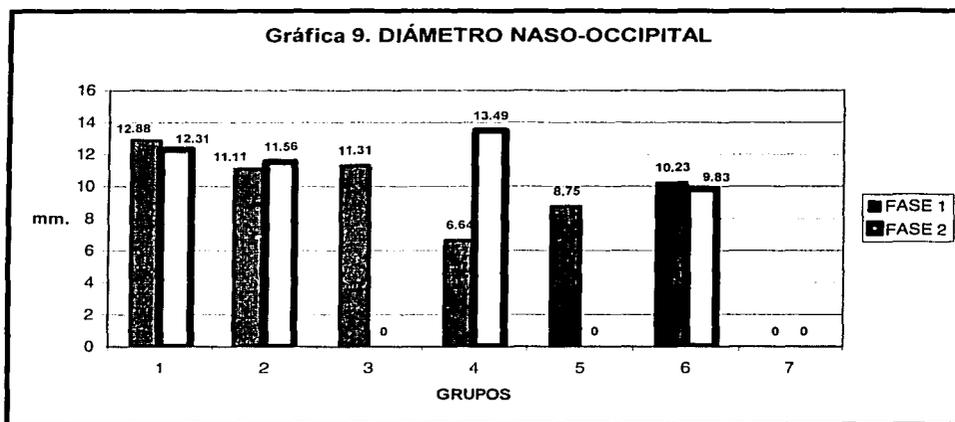
Tabla 5. Resultados de la T de student de la distancia intercantal interna, en donde por regla la “t” (calculada) debe ser menor o igual a la “T” (tabulada) para considerar resultados significativos.

GRUPOS	“t” calculada	“T” tabulada	Diferencia Significativa
Grupo control Fase 1 VS Grupo control Fase 2	3.431	1.663	SI
Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1 VS Fase 2	3.243	1.664	SI
Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1 VS Fase 2	-2.955	1.770	NO
Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1 VS Fase 2	2.682	1.677	SI
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1	1.635	1.758	NO
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1	3.879	1.761	SI
Grupo control Fase1 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1	2.061	1.710	SI
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 2	0.978	1.677	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 2	0.623	1.668	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 2	4.099	1.690	SI
Promedio de grupos experimentales Fase 1 VS Fase 2	2.076	2.015	SI

DIÁMETRO NASO-OCCIPITAL

El grupo control (grupo 1) y el grupo experimental sometido a la mezcla de EG y MC al 5% VO (grupo 2) mostraron un comportamiento similar, pero significativo, (Figura 26) el grupo manipulado con la solución de EG y MC al 10% VO (grupo 4) mostró diferencia de 6.85 mm entre sí; el grupo viable expuesto a la solución de EG y MC al 10% VIP (grupo 5) mostró una disminución de 4.13 mm comparada con el grupo control. (Figura 27)

Los grupos 6 sometidos a la solución de EG y MC al 20% VO muestra disminución significativa con el grupo control de 3.05 mm. Estas medidas obtenidas demuestran el retraso de desarrollo óseo. (Gráfica 9)



Se observa el valor promedio de la distancia naso.occipital en todos los grupos de ambas fases

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

De la estadística descriptiva se obtuvo; en la fase 1 el 57% de las muestras se ubicaron entre el rango de 9.66 – 12.88 mm, mientras que en la fase 2, el 42% se encontró entre 10.11 – 13.49 mm.

Para hacer más entendible las comparaciones entre grupos de la misma fase y su análogo con la fase opuesta, se realizaron T de student y se determinó si existía o no diferencia estadísticamente significativa, resultados que se concentraron en la tabla 6

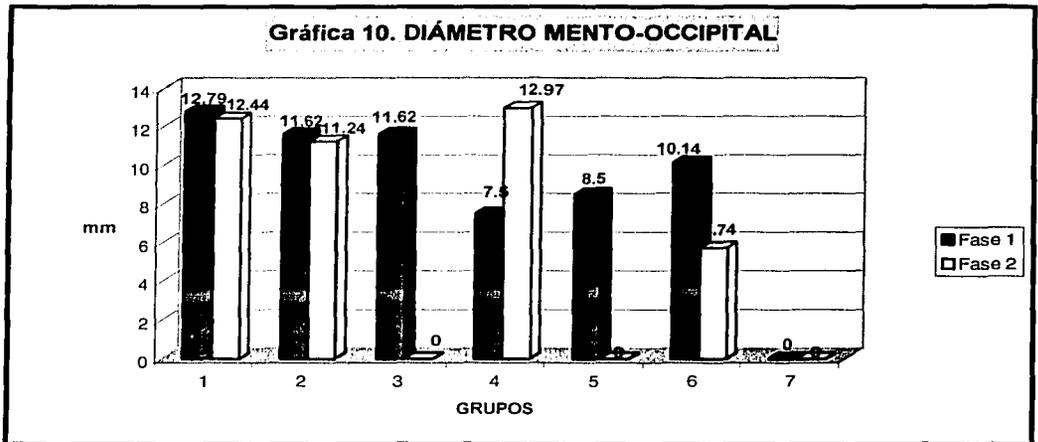
Tabla 6. Resultados de la T de student del diámetro naso-occipital, en donde por regla la "t" (calculada) debe ser menor o igual a la "T" (tabulada) para considerar resultados significativos

GRUPOS	"t" calculada	"T" tabulada	Diferencia Significativa
Grupo control Fase 1 VS Grupo control Fase 2	2.340	1.661	SI
Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1 VS Fase 2	-24.97	1.662	NO
Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1 VS Fase 2	-13.11	1.739	NO
Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1 VS Fase 2	-2.139	1.680	NO
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1	11.54	1.660	SI
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1	10.29	1.761	SI
Grupo control Fase1 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1	7.052	1.705	SI
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 2	-13.23	1.665	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 2	-9.919	1.667	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 2	0.956	1.695	SI
Promedio de grupos experimentales Fase 1 VS Fase 2	-1.475	2.015	NO

DIÁMETRO MENTO-OCCIPITAL

El diámetro mento-occipital en los grupos control 1 que sólo tomaron agua tuvieron una diferencia significativa.

El promedio de los grupos experimentales 2, expuestos a la mezcla de solvente EG y MC al 5% VO, fue similar a la del grupo control y no mostró diferencia evidente entre ellos, (figura 26) la mayor diferencia en medidas se obtuvo de los grupos 4 manipulados con la solución de EG y MC al 10% VO con 5.47 mm entre ellos. Los fetos más afectados morfométricamente fueron los expuestos a la mezcla de EG y MC al 20 % VO (grupo 6) con una disminución de 7.05 mm comparada con el grupo control, esta medida inferior admite una retrognasia y una falsa macroglosia descrita en experimentos anteriores³⁶ (Gráfica 10)



Se observa el valor promedio de la distancia mento-occipital en todos los grupos de ambas fases

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

De la estadística descriptiva se obtuvo; en la fase 1 el 57% de las muestras se ubicaron entre el rango de 9.59 – 12.79 mm, mientras que en la fase 2, el 42% se encontró entre 9.72 – 12.97 mm.

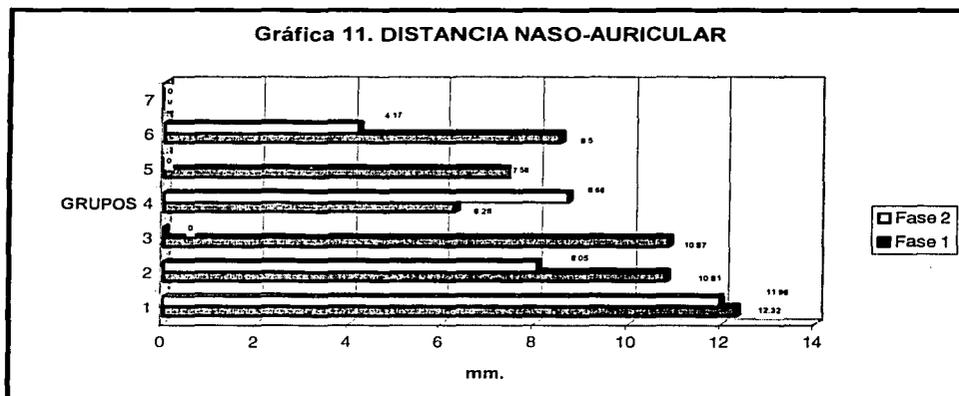
Para poder hacer más entendible las comparaciones entre grupos de la misma fase y su análogo con la fase opuesta, se realizaron T de student y se determinó si existía o no diferencia estadísticamente significativa resultados que se concentraron en la tabla 7

Tabla 7. Resultados de la T de student del diámetro mento-occipital, en donde por regla la “t” (calculada) debe ser menor o igual a la “T” (tabulada) para considerar resultados significativos

GRUPOS	“t” calculada	“T” tabulada	Diferencia Significativa
Grupo control Fase 1 VS Grupo control Fase 2	1.844	1.661	SI
Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1 VS Fase 2	-16.56	1.659	NO
Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1 VS Fase 2	-9.627	1.753	NO
Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1 VS Fase 2	-1.884	1.679	NO
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1	4.006	1.661	SI
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1	7.168	1.745	SI
Grupo control Fase1 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1	5.862	1.688	SI
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 2	-12.34	1.668	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 2	-9.538	1.565	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 2	1.193	1.620	NO
Promedio de grupos experimentales Fase 1 VS Fase 2	-0.046	2.353	NO

DISTANCIA NASO-AURICULAR

La comparación de la distancia promedio naso-auricular del grupo control (grupo 1) fue de 1.49 mm; en los grupos 2 que se sometieron a la mezcla de EG y MC al 5% VO hubo una diferencia de 2.76 mm, equivalente al 25%, de los grupos que se les administró la mezcla del solvente EG y MC al 5% VIP (grupo 3) únicamente se obtuvieron productos de la fase 1, su medida promedio difiere ligeramente a la observada en el grupo 1 de la misma fase, sin embargo a medida que las concentraciones del solvente aumentan, disminuyen las medidas, dando como resultado una disminución del crecimiento maxilar importante como en los grupos 6 sometidos a la solución de EG y MC al 20% VO en donde la fase 2 fue la única en obtener productos, la medida se vio disminuida en 8.15 mm. equivalente al 66% en comparación con la medida promedio del grupo control. (Gráfica 11)



Se observa el valor promedio de la distancia naso-auricular en todos los grupos de ambas fases

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

De la estadística descriptiva se obtuvo; en la fase 1 el 42% de las muestras se ubicaron entre el rango de 9.24 – 12.32 mm, mientras que en la fase 2, el 28% se encontró entre 8.12 – 10.83 mm.

Para poder hacer más entendible las comparaciones entre grupos de la misma fase y su análogo con la fase opuesta, se realizaron T de student y se determinó si existía o no diferencia estadísticamente significativa, resultados que se concentraron en la tabla 8.

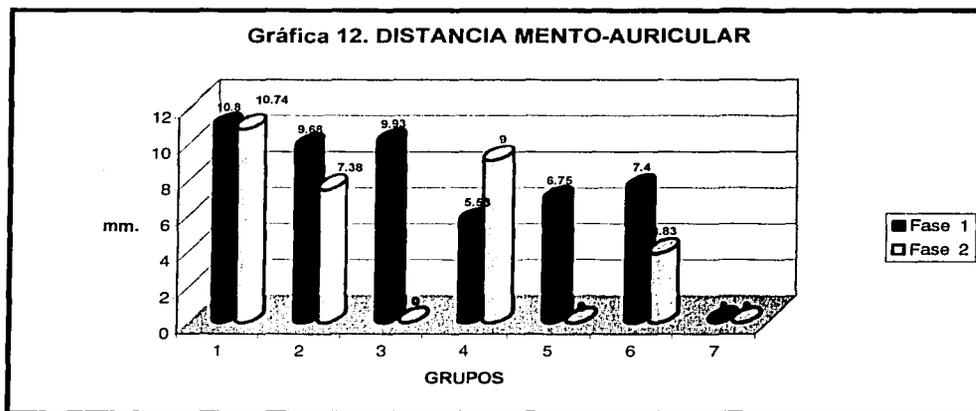
Tabla 8. Resultados de la T de student de la distancia naso-auricular, en donde por regla la “t” (calculada) debe ser menor o igual a la “T” (tabulada) para considerar resultados significativos.

GRUPOS	“t” calculada	“T” tabulada	Diferencia Significativa
Grupo control Fase 1 VS Grupo control Fase 2	1.929	1.671	SI
Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1 VS Fase 2	-2.826	1.682	NO
Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1 VS Fase 2	-6.511	1.753	NO
Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1 VS Fase 2	0.0481	1.679	NO
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1	11.58	1.658	SI
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1	10.23	1.761	SI
Grupo control Fase1 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1	6.388	1.720	SI
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 2	5.769	1.668	SI
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 2	7.885	1.665	SI
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 2	6.314	1.690	SI
Promedio de grupos experimentales Fase 1 VS Fase 2	1.106	2.131	NO

DISTANCIA MENTO-AURICULAR

En lo que respecta a la distancia mento-auricular los grupos control (grupo 1) no mostraron diferencia significativa.

Los grupos sometidos al solvente EG y MC al 5% VO (grupo 2) dieron una diferencia de 2.3 mm. entre sí; a los grupos 3 que se les administró EG y MC al 5% VIP sólo la fase 1 tuvo productos, los grupos 4 sometidos al EG y MC al 10% VO tuvo 3.42 mm de diferencia entre ellos, de los grupos sometidos a la mezcla de EG y MC al 10 % VIP (grupo 5) sólo la fase 1 tuvo fetos vivos (Figura 27) y la medida promedio tuvo poca relevancia a los grupos control; la fase 1 de los grupos que se les administró la solución al 20% VO (grupo 6) presentó un decremento de su medida promedio en 3.57 mm equivalente al 50%, estos productos manifestaron disminución del crecimiento mandibular, la diferencia entre ambos experimentos fue del 38%; los grupos 6, expuestos a la mezcla de EG y MC al 20% VIP mostró el promedio más inferior de todos los grupos 6.97 mm menos que el grupo control, dando características de una importante disminución del crecimiento mandibular. (Gráfica 12)



Se observa el valor promedio de la distancia mento-auricular en todos los grupos de ambas fases

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La estadística descriptiva se obtuvo; en la fase 1 el 42% de las muestras se ubicaron entre el rango de 8.10 – 10.80 mm, mientras que en la fase 2, el 28% se encontró entre 8.05 – 9.39 mm.

Para hacer más entendible las comparaciones entre grupos de la misma fase y su análogo con la fase opuesta, se realizaron T de student y se determinó si existía o no diferencia estadísticamente significativa, resultados que se concentraron en la tabla 9.

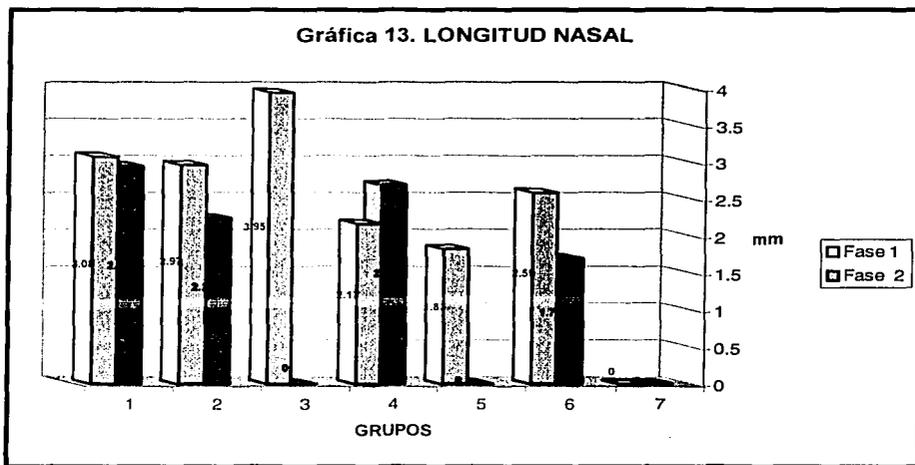
Tabla 9. Resultados de la T de student de la distancia mento-auricular en donde por regla la “t” (calculada) debe ser menor o igual a la “T” (tabulada) para considerar resultados significativos.

GRUPOS	“t” calculada	“T” tabulada	Diferencia Significativa
Grupo control Fase 1 VS Grupo control Fase 2	3.634	1.662	SI
Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1 VS Fase 2	-2.337	1.660	NO
Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1 VS Fase 2	-5.624	1.753	NO
Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1 VS Fase 2	-0.440	1.681	NO
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1	6.413	1.660	SI
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1	7.572	1.763	SI
Grupo control Fase1 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1	5.601	1.713	SI
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 2	0.396	1.667	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 2	2.973	1.665	SI
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 2	4.621	1.692	SI
Promedio de grupos experimentales Fase 1 VS Fase 2	0.641	2.353	NO

LONGITUD NASAL

La longitud nasal establece la proyección maxilar, los grupos control tuvieron diferencia significativa, Los grupos 2 sometidos a la mezcla de EG y MC al 5% VO tuvieron una diferencia no significativa de 0.72 mm. entre ellos; (Figura 26) los grupos 3 y 5 que fueron sometidos a la mezcla al 5 y 10% VIP respectivamente solamente la fase 1 tuvo productos vivos, de estos el grupo 3 tuvo aumento de 0.87 mm y el grupo 5 disminución de 1.26 mm, el grupo 4 expuesto a la solución de EG y MC al 10% VO mostró diferencia de 0.91 mm con el grupo control.

El promedio más bajo fue registrado en el grupo 6, sometido a la solución a quienes se les administró la mezcla al 20% VO, mostró una disminución de 1.38 mm a la obtenida en el grupo control. (Gráfica 13)



Se observa el valor promedio de la longitud nasal en todos los grupos de ambas fases

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

De la estadística descriptiva se obtuvo; en la fase 1 el 42 % de las muestras se ubicaron entre el rango de 2.96 – 3.95 mm, en tanto en la fase 2, el 42% se encontró entre 2.21 – 2.95 mm.

Para hacer más entendible las comparaciones entre grupos de la misma fase y su análogo con la fase opuesta, se realizaron T de student y se determinó si existía o no diferencia estadísticamente significativa, resultados que se concentraron en la tabla 10.

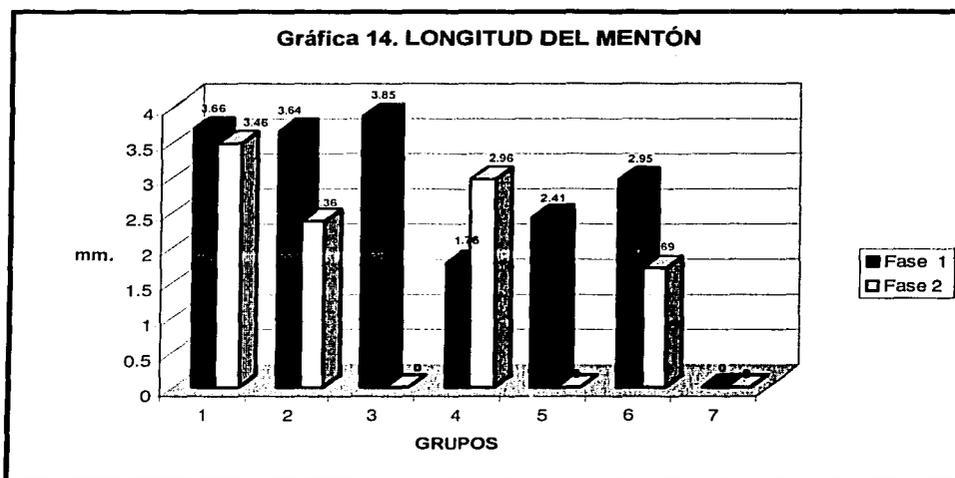
Tabla 10. Resultados de la T de student de la longitud nasal, en donde por regla la “t” (calculada) debe ser menor o igual a la “T” (tabulada) para considerar resultados significativos

GRUPOS	“t” calculada	“T” tabulada	Diferencia Significativa
Grupo control Fase 1 VS Grupo control Fase 2	1.748	1.662	SI
Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1 VS Fase 2	-2.139	1.659	NO
Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1 VS Fase 2	-4.164	1.753	NO
Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1 VS Fase 2	-0.574	1.677	NO
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1	1.196	1.658	NO
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1	4.231	1.739	SI
Grupo control Fase1 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1	3.139	1.693	SI
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 2	-3.086	1.663	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 2	-1.665	1.321	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 2	1.013	1.695	NO
Promedio de grupos experimentales Fase 1 VS Fase 2	1.039	1.941	NO

LONGITUD DEL MENTÓN

La proyección mandibular se determina por la longitud del mentón, en los grupos control la diferencia entre experimentos fue mínima, sin embargo los grupos experimentales 2 expuestos a la mezcla al 5% VO dieron una diferencia de 1.28 mm. entre ellas, (Figura 26) por el contrario de los grupos 3, expuestos a la mezcla de EG y MC al 5% VIP sólo la fase 1 tuvo productos vivos y su medida promedio fue similar a la obtenida en los grupos control; de los grupos 4 se extrajo una diferencia del 1.2 mm entre ellas y sus medidas fueron inferiores a las de los grupos control significativamente.

De los grupos 5 que fueron manipulados con la mezcla al 10% VIP no se obtuvieron productos de la fase 2, los fetos viables de la fase 1 muestra disminución significativa comparada con la de los grupos control; (Figura 27) el promedio más bajo se registró en el grupo 6, sometidos a la solución de EG y MC al 20 % VO con una disminución de 1.97 mm equivalente al 58% comparada con el grupo control. (Gráfica 14)



Se observa el valor promedio de la longitud del mentón en todos los grupos de ambas fases

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con estadística descriptiva se obtuvo; de la fase 1 el 57% de las muestras se ubicaron entre el rango de 2.88 – 3.85 mm, mientras que en la fase 2, el 28% se encontró entre 2.59 – 3.46 mm.

Para poder hacer más entendible las comparaciones entre grupos de la misma fase y su análogo con la fase opuesta, se realizaron T de student y se determinó si existía o no diferencia estadísticamente significativa, resultados que se concentraron la tabla 11.

Tabla 11. Resultados de la T de student de la longitud del mentón en donde por regla la “t” (calculada) debe ser menor o igual a la “T” (tabulada) para considerar resultados significativos

GRUPOS	“t” calculada	“T” tabulada	Diferencia Significativa
Grupo control Fase 1 VS Grupo control Fase 2	3.567	1.665	SI
Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1 VS Fase 2	2.931	1.659	SI
Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1 VS Fase 2	-6.004	1.745	NO
Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1 VS Fase 2	0.214	1.676	NO
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 1	0.217	1.660	NO
Grupo control Fase 1 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 1	7.466	1.724	SI
Grupo control Fase1 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 1	2.796	1.695	SI
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 5 % VO Fase 2	-2.232	1.678	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 10 % VO Fase 2	-0.944	1.674	NO
Grupo control Fase 2 VS Grupo EG y MC 20 % VO Fase 2	0.146	1.684	NO
Promedio de grupos experimentales Fase 1 VS Fase 2	1.098	1.943	NO

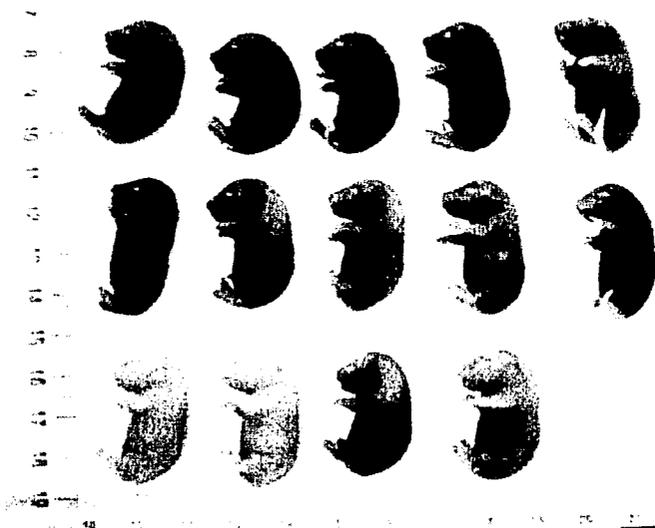


Figura 26. Fetos del grupo experimental 2, sometidos a la mezcla de EG y MC al 5% VO, mostraron disminución en sus medidas craneofaciales, también se observa acortamiento de extremidades superiores, e inferiores

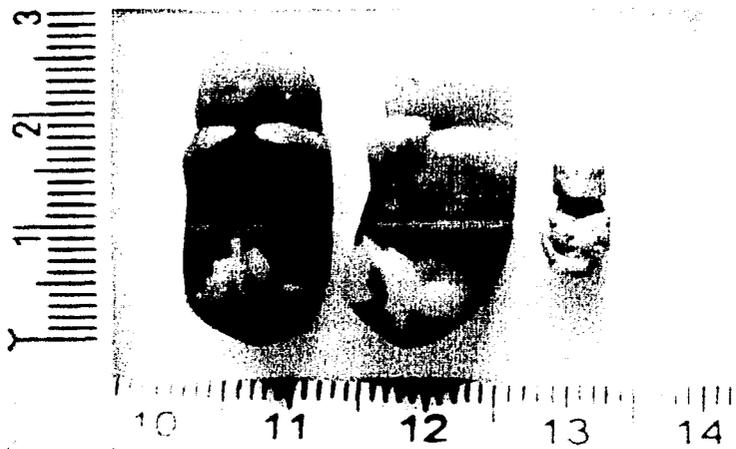


Figura 27. Productos expuestos a la solución de EG y MC al 10% VIP, (grupo 5). Se muestran 2 productos vivos y 1 muerto. Obsérvese el acortamiento de extremidades superiores e inferiores, así como el dismorfismo craneofacial.

IX. DISCUSIÓN

La exposición a los solventes Etilén Glicol y Metil Celosolve produce efectos en estructuras craneofaciales, la severidad de estos se determina por los hábitos alimenticios, el medio ambiente, diferencias anatómicas en la permeabilidad de la piel y las membranas del tracto respiratorio y digestivo, la susceptibilidad genética del individuo, dosis, tiempo de exposición y estadio embrionario, el período más crítico abarca de la tercera a la séptima semana de vida intrauterina, porque ahí se desarrollan el cerebro y las estructuras faciales.

El alcohol y los éteres del glicol llevan a cabo el primer paso de su metabolismo con la enzima Alcohol deshidrogenasa, pero cada sustancia tiene productos finales diferentes; el alcohol se oxida a dióxido de carbono y agua ^{6,9} y los éteres de glicol a ácido oxálico. ^{6,10}

Los éteres de glicol y el alcohol tienen efectos diferentes en el metabolismo del calcio y por ende no muestran características iguales en los individuos.

El alcohol a grandes dosis y concentraciones inhibe la proliferación, maduración y actividad osteoblástica, produce hipocalcemia transitoria, aumenta la resorción ósea, reduce el crecimiento longitudinal y la mineralización de la matriz ósea, ^{8,12,13,14,15} mientras que el ácido oxálico, producto final de los éteres de glicol, es un quelante que puede producir acidosis metabólica e hipocalcemia. ^{6, 10}

En el síndrome de éteres del glicol existe daño hepático y renal, que no permite el correcto metabolismo del calcio por una afección de la producción y regulación de 1, 25 dihidroxicolecalciferol y la paratohormona. ¹³

En la fase experimental de este estudio hubo diferencia significativa en el número de fetos normales y anormales entre los grupos control y los grupos experimentales respectivamente.

La vía de administración de los solventes mostró diferencias entre los grupos experimentales entre ambas vías, la intraperitoneal fue más efectiva que la oral, sugiriendo la menor absorción por esta vía.

La dosis y la vía de administración provocaron un efecto directamente proporcional a las manifestaciones presentes en los fetos, los fetos de la fase 2 fueron más susceptibles a la administración por vía intraperitoneal de la que sólo se obtuvieron reabsorciones y fetos muertos.

En la distancia biparietal se encontró que los fetos de la fase 1 presentaron diferencias estadísticamente significativas, que dió como característica la microcefalia, misma que la también se manifiesta en el SFA.

La literatura refiere que la distancia intercantal en el Síndrome del éteres del glicol, se encuentra aumentada,¹⁷ en tanto, en este estudio se obtuvo disminuida estadísticamente significativa, provocando un falso hipotelorismo, que fue de moderado a severo, ya que hubo microcefalia y la disminución fue relativa; en el SFA sí existe hipotelorismo.

El diámetro naso-occipital fue significativamente inferior en los grupos experimentales de la fase 1, que demuestra un retraso en el desarrollo óseo, la literatura reportó que en el SFA, las medidas son normales.⁶

El diámetro mento-occipital medido en los fetos sólo el grupo sometido al EG y MC al 20% VO mostró disminución severa de la longitud mandibular, significativa entre los grupos control y la fase experimental, por lo que esta

característica es variable en dosis, a diferencia del SFA en el que sí se reporta la retrognasia como característica.

Existe disminución de la distancia naso-auricular en todos los grupos lo que causó disminución del crecimiento maxilar e hipoplasia maxilar, misma que se observa en el SFA.

El Síndrome de éteres del glicol manifiesta disminución del crecimiento mandibular observado en el decremento de la distancia mento-auricular, esta característica también se observa en el SFA.

La longitud nasal no se vió afectada estadísticamente, por lo que se obtuvo una correcta proyección maxilar, a diferencia del SFA, que no es adecuada.

La proyección mandibular se estableció por la longitud del mentón, que en los grupos experimentales no mostró diferencias significativas con el grupo control, el SFA, sí tiene alteración en la proyección mandibular.

X. CONCLUSIONES

- Los solventes orgánicos etilén glicol y metil celosolve atraviesan la membrana placentaria, poseen efectos teratogénicos que van de moderados a severos al igual que en el Síndrome del feto alcoholizado.
- La vía intraperitoneal produjo mayores alteraciones en relación a la medidas utilizadas en comparación con la vía oral, ya que se presume que la absorción fue más rápida por lo que hubo mayor cantidad de reabsorciones y fetos muertos.
- Los grupos experimentales donde hubo más fetos vivos y reabsorciones fue en la fase 2, de ésta no se obtuvieron productos vivos en la administración por VIP. De la fase 1 se encontró mayor porcentaje de fetos muertos.
- Existen diferencias craneofaciales entre el Síndrome de éteres del glicol y el SFA (Tabla 12 y 13)
- El SFA se caracteriza por tener implantación baja del pabellón auricular, con pliegues oculares epicánticos, hipotelorismo, fisuras palpebrales pequeñas y cortas, puente nasal corto y deprimido, acortamiento nasal, hipoformación de cornetes, filtrum ausente, borde bermellón superior delgado, labio superior hipoplásico, aumento en la distancia entre las alas nasales. hipoplasia maxilar, paladar hendido, micrognasia, microdoncia con defectos en el esmalte cebocefalia, agenesia de la premaxila relativo prognatismo con maloclusión clase III.
- De los resultados obtenidos en las medidas realizadas se obtuvo que el síndrome de éteres del glicol posee características craneofaciales como; microcefalia, micrognasia, hipoplasia maxilar e hipoplasia mandibular, (también presentes en el SFA); falso hipotelorismo,

retraso en el desarrollo óseo, retrognasia, y adecuada proyección maxilar y mandibular, (no están presentes en el SFA).

- Con la determinación de las características craneofaciales del Síndrome de éteres del glicol, se puede hacer un diagnóstico diferencial con el SFA a través de una completa historia clínica, y se comprueba que aunque ambos son alcoholes, llevan a cabo su metabolismo por vías diferentes y manifiestan características en su mayoría desiguales, mismas que ayudarán a establecer el plan de tratamiento adecuado. Por lo cual se amplía el universo de lesiones de las cuales se pueden diagnosticar pacientes con dicho síndrome, con ello diagnosticar y tratar de una manera certera e integral.
- Se debe promover en las fábricas al personal que utiliza estos solventes la protección por medio del uso de mascarillas, lentes, guantes; ante su manejo, así como hacer conciencia al rubro empresarial de las consecuencias.

Tabla 12. Diferencias craneofaciales entre el Síndrome de éteres del glicol y el SFA.

CARACTERÍSTICA CRANEOFACIAL	SÍNDROME DE ÉTERES DEL GLICOL	SÍNDROME DEL FETO ALCOHOLIZADO
Microcefalia	SI	SI
Hipotelorismo	NO	SI
Retraso en desarrollo óseo	SI	NO
Micrognasia	SI	SI
Retrognasia	NO*	SI
Hipoplasia maxilar	SI	SI
Hipoplasia mandibular	SI	SI
Proyección maxilar adecuada	SI	NO
Proyección mandibular adecuada	SI	NO

* La retrognasia se presenta en dosis altas de solventes.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**Tabla 13. Diferencias craneofaciales entre el
Síndrome de éteres del glicol y el SFA.^{6,9,17,26,27}**

CARACTERÍSTICA CRANEOFACIAL	SÍNDROME DE ÉTERES DEL GLICOL	SÍNDROME DEL FETO ALCOHOLIZADO
Cebocefalia	NO	SI
Ausencia de procencéfalo	NO	SI
Implantación baja del pabellón auricular	SI	SI
Aumento de la distancia de las alas nasales	SI	SI
Pliegues oculares epicánticos	NO	SI
Fisuras palpebrales cortas	NO	SI
Deficiencia de prominencia nasal media	NO	SI
Puente nasal deprimido	NO	SI
Filtrum ausente	NO	SI
Labio superior hipoplásico	NO	SI
Agenesia mandibular	NO	SI
Agenesia de premaxila	NO	SI
Microdoncia	NO	SI
Anodoncia	SI	NO
Paladar hendido	NO	SI
Xerostomía	SI	NO
Clase II de Angle	SI	SI
Clase III de Angle	NO	SI

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

XI. GLOSARIO

Anencefalia. Falta de cerebro.

Angioma. Tumor caracterizado por la hiperplasia del tejido vascular.

Aplasia. Desarrollo incompleto o defectuoso.

Cebocefalia. Deformidad de la cabeza y la cara que las asemeja a las de un mono, con nariz defectuosa y ojos muy aproximados.

Clinodactilia. Curvatura o desviación permanente de uno o más dedos.

Dismorfismo. Forma defectuosa de un aparato u órgano de l cuerpo, aparición en formas distintas según las condiciones ambientales.

Displasia. Carácter físico de degeneración y estigma.

Epicanto. Anomalía congénita en la que un pliegue de la piel cubre el ángulo interno y carúncula del ojo, por desarrollo incompleto de los huesos nasales.

Excencefalia. Individuo con cráneo imperfecto y con la masa encefálica fuera de éste.

Hemangioma. Angioma verdadero, o sea de vasos sanguíneos neoformados, en distinción del linfangioma.

Hidrocefalia. Dilatación anormal de las cavidades ventriculares cerebrales, a consecuencia de una alteración de la dinámica normal de líquido cefalorraquídeo.

Higroscópico. Que absorbe fácilmente la humedad del ambiente y es susceptible de modificarse por esta causa.

Hipertrichosis. Desarrollo exagerado del pelo o cabellera.— **Fetal.** Persistencia del lanugo fetal.

Hipocalcemia. Reducción de la tasa de calcio en la sangre.

Hipoplasia. Subdesarrollo de un tejido u órgano que, por lo general, coexiste con número disminuido de células. Disminución de la actividad formadora o productora; desarrollo incompleto o de defectuoso.

Hirsutismo. Hipertrichosis, especialmente en la mujer.

Meningocele. Malformación congénita secundaria a un defecto en el cierre del arco neural, consistente en un saco que cubre el defecto vertebral constituido por piel, duramadre, aracnoides y líquido cefalorraquídeo.

Placoda. Placa o lámina del ectodermo, que forma el primer esbozo de los órganos sensoriales. Se distinguen la placoda auditiva, que dará origen al oído interno; epibranchiales, que formarán los ganglios de los pares craneanos; las dorsolaterales, que originarán una parte de los órganos acústicos y la olfatoria, que dará origen al nervio olfatorio.

Prosencéfalo. Cerebro anterior.

Sinostosis. Unión de huesos adyacentes por medio de materia ósea soldadura de los huesos del cráneo en particular.

Somita. Segmento primitivo mesodérmico del tronco del embrión, compuesto de dermatoma, miotoma y esclerotoma.

Teratógeno. Sustancia capaz de producir malformaciones.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ash M, Ash I. Handbook of Food Aditives. Illinois: Gower; 1995:457, 581.
2. Sadler T. Embriología Médica de Langman. 7^a. Edición. México: Médica Panamericana; 1999:292-323.
3. Ten Cate A. Oral Histology. 4th. Edition. Pennsylvania: Mosby; 1994:116-26.
4. Pansky M. Embriología Médica. México: Panamericana; 1989: 45-9.
5. Sharp P, La Regina M. The Laboratory Rat. Los Angeles: CRC Press; 1998: 76-85.
6. Isselbacher A. Harrison, Principios de Medicina Interna. 13^a. Ed. México; McGraw Hil; 1993:2699, 2795.
7. Ganong M. Fisiología Médica. 16^a. Edición. México: El Manual Moderno; 1998:241-9.
8. Sampson W. Alcohol, osteoporosis and bone regulating hormones. Alcohol: Clin Exp. Res 1997;21:400-3.
9. Galicia M. Características generales y craneofaciales del síndrome del feto alcoholizado. México: Facultad de Odontología. UNAM; 200:17,35,37,40.
10. Hurst JW. Medicina para la Práctica Clínica. 4^a. ed. Buenos Aires; Panamericana; 1998:47-50,1957-66.
11. Habbick B, Blakley P, Houston S. Bone age an growth in fetal alcohol syndrome. Alcohol: Clin Exp Res 1998;22:1312-6.
12. Klein R. Alcohol-induced bone disease: Impact of ethanol on osteoblast proliferation. Alcohol :Clin Exp Res 1997;21:392-8.
13. Turner R, Aloia R, Segel D. Chronic alcohol treatment results in disturbed vitamin D metabolism and skeletal abnormalities in rats. Alcohol: Clin Exp Res 1988;12:159-63.
14. Ikeda H, Hatta S, Ozawa H. Effect of chronic ethanol treatment on Ca²⁺-Inhibited adenyl cyclase in mouse striatum. Alcohol: Clin Exp Res 1999;23(suppl):7s-10s.

15. Giuliani N, Girasole G, Vascovi G. Etanol and acetaldehyde inhibit the formation of early osteoblast progenitors in murine and human bone marrow cultures. *Alcohol: Clin Exp Res* 1999;23:381-5.
16. Saavedra-Ontiveros D, Arteaga-Martínez M. Contaminación con solventes orgánicos como causa de teratogénesis. *Salud Pública Méx* 1996;38:3-12.
17. Saavedra OD, Tena S. Alteraciones craneofaciales y del sistema nervioso central producidas por solventes orgánicos. Estudio experimental en ratas. *Revista Hospital General Dr. M. Gea González* 1998;1:8-15.
18. <http://www.intox.com/abuct>. *Alcohol.sp.asp*
19. Domarus AV. *Medicina Interna*. Barcelona: Interamericana; 1998:2527-34.
20. Litter M. *Farmacología Experimental y Clínica*. 5ta. ed. Buenos Aires: El Ateneo; 1975:208-9.
21. Estes NJ. *Alcoholismo: Desarrollo, Consecuencias y Tratamiento*. Barcelona: Interamericana; 1989:97-110.
22. <http://www.taconic.net/seminars/fas-b.html>
23. Triana MH. Alteraciones metabólicas en el alcoholismo. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1996;10;1-8.
24. <http://www.unizar.es/gine/fas.htm>
25. <http://www.niaaa.nih.gov/publications/aa50.htm>
26. Gaitán C. Síndrome del feto alcoholizado: características clínicas. *Pract Odontol* 1994;15(5) 43-6.
27. Abel EL. An update on incidence of FAS: FAS is not an equal opportunity birth defect. *Neurotoxicol Teratol* 1995;17; 437-43.
28. Arenas R. *Dermatología, Atlas Diagnóstico y Tratamiento*. 2da. ed. México: McGraw- Hill Interamericana; 199:132.
29. <http://wellpath.uniovi.es/es/contenidos/seminario/pediatrica/temas/html/tema9/clinica.htm>
30. Gaitán C. Síndrome del feto alcoholizado: características craneofaciales. *Prac Odontol* 1994;15(7) 27-31
31. <http://www.mtas.es/insht/ipcsnspn/nspn0061.htm>

32. Lamb JC, Maronpot RR, Gulati DK. Reproductive and developmental toxicity of ethylen glycol in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol* 1985; 81:100-6
33. <http://www.itbaker.com/msds/e5121.htm>)
34. Johanson G. Aspects of biological monitoring of exposure to glycol ethers. *Toxicol Lett* 1988;43:5-21.
35. Eder FA, MC Grath CM. Ethylene glycol poisoning toxicocinetic and analytical factors affecting laboratory diagnosis. *Clin Chemistry* 1998;44:168-77.
36. Velasco V. Cambios citomorfológicos en los tejidos de la lengua en el síndrome de éteres de glicol. México: UNAM Facultad de Odontología; 2002:41.
37. Diccionario terminológico de ciencias médicas. 13^a ed. México: Salvat. 1994.