

01421
266



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL
SÍNDROME DE ÉTERES DE GLICOL
(SÍNDROME DE SAAVEDRA).

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:
SANDRA PIEDRAS CELA

V. B.

DIRECTOR: C.D. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ
ASESORA: DRA. SANTA PONCE BRAVO

MÉXICO, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003

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.

Agradezco

A mis padres quienes me guiaron por un camino de triunfos y fracasos, por que gracias al apoyo y confianza que me han dado, he logrado una de las metas más importantes en mi vida que es la mejor herencia que pudiera recibir. A mis hermanos que fueron un apoyo en toda circunstancia.

A mis abuelitos que aunque lejos han estado conmigo como un pilar importante en mi carrera y mi vida; y a toda mi familia por estar cerca de mí .

A mis amigos y compañeros que fortalecieron mi vida.

Por último y no por ello menos importante a mis maestros que me han ayudado en todo este camino; en especial a la Dra. Santa y el Dr. Israel que hicieron posible el termino de esta meta .

"Quizá Dios quiera que conozcas mucha gente equivocada antes de que conozcas, a la persona adecuada, para que cuando al fin la conozcas, sepas estar agradecido" .

(G.G.M.)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

I.	Introducción.....	2
II.	Antecedentes.....	4
III.	Marco teórico.....	8
	Solventes.....	8
	Glicoles.....	14
	Etilén glico.....	15
	Metil-celosolve.....	28
IV.	Planteamiento del problema.....	33
V.	Justificación.....	33
VI.	Objetivos.....	34
VII.	Resultados	35
	Reporte 1.....	35
	Reporte 2.....	35
	Reporte 3.....	37
	Reporte 4.....	40
	Reporte 5.....	42
VIII.	Discusión.....	57
IX.	Conclusiones	59
X.	Bibliografía.....	61

I. INTRODUCCION

El daño ecológico producido en la tierra a finales del pasado siglo, afecta el aire, el agua y el suelo, poniendo en riesgo el futuro genético de la especie humana, lo cual ha despertado el interés de investigadores en el tema, a fin de prevenir un daño irreversible, como lo demuestran publicaciones recientes, bien vale la pena tener esto presente para reflexionar sobre el futuro de la salud y de la comunidad proyectada al nuevo siglo XXI.

Problemas relacionados con : micotoxinas en terrenos de cultivo y cereales almacenados; solventes orgánicos de polución industrial, exposición a pesticidas en el trabajo; ingestión de drogas analgésicas durante el embarazo; abuso de drogas en las madres, y mutación genética son algunas de las evidencias concretas asociadas a la salud humana .

El derecho de la comunidad en general la información ambiental se basa en la premisa de que el primer paso para la prevención de la contaminación, de los riesgos a la salud y de las emergencias ambientales por fuentes industriales es la identificación de riesgos a través del reporte y del acceso a información pertinente y específica al sitio, esta relacionada con el uso de sustancias peligrosas.

El acceso del público a esta información ha demostrado ser, la mayoría de las veces, un incentivo sumamente efectivo para la prevención de la contaminación, de enfermedades y la planeación de respuesta a contingencias.

Es por ello que la única forma de prevención que actualmente existe es obtener y difundir los conocimientos referidos a la educación para la salud, ya que las sustancias mencionadas son, todavía y cada vez más, de uso común.

En México, la idea sobre el derecho de la comunidad a la información ambiental ha comenzado a desarrollarse recientemente y es aún incipiente el manejo y acceso de datos acerca de las sustancias peligrosas que se usan, producen, emiten o transfieren en México. La Constitución Mexicana contempla el derecho a la información sin base reglamentaria en relación al tipo de información, forma de proporcionarla y a quién se la da esta.

No obstante, durante los últimos años, los voceros de las instituciones académicas, asociaciones civiles, han contribuido a establecer un clima que reconoce el carácter legal de algunos de los principios del derecho de la comunidad a la información ambiental, principalmente en la frontera norte de México, estimulado esto por los funcionarios progresistas del gobierno federal de México.

En México se está estudiando las alteraciones de los solvente orgánicos, especialmente el etilén glicol el cual ha provocado alteraciones teratogenicas parecidas a la del síndrome del feto alcoholizado, estas alteraciones fueron localizadas específicamente en la comunidad de Matamoros, Tamaulipas donde las mujeres obreras que trabajan en fabricas donde utilizan esta sustancia han tenido problemas de salud y malformaciones en sus hijos, ya que las obreras estuvieron en contacto con estas sustancias durante su embarazo.

Las sustancias peligrosas utilizadas en la actividad industrial son un factor fundamental cuando se pretende abordar temas de salud ambiental.

Por ello en el presente se trata de establecer los parámetros de diagnostico de este padecimiento, así una revisión de la situación en diferentes países en donde se haya presentado.

II. ANTECEDENTES

Hay un gran número de industrias en las que se producen gases y vapores, que mezclándose con el medio ambiente ejercen un efecto perjudicial sobre los individuos.¹

Los efectos patógenos van a depender de la toxicidad, de la presión parcial, concentración en el aire y duración de la inhalación. Todos los que nos interesan se pueden detectar y dosificar en los locales de trabajo y para cada uno existe, en la legislación laboral una dosis máxima tolerable. ¹

Según su mecanismo de acción los podemos clasificar en:

- **Asfixiantes**, porque desalojan el aire de los pulmones (halógenos) causando a veces edema pulmonar, impidiendo la hematosis (CO). En el grupo incluimos el ácido cianhídrico, hidrógeno sulfurado, flúor, etc., que actúan produciendo ausencia de oxígeno en la sangre (anoxia) por diferentes mecanismos.
- **Irritantes** en especial para el aparato respiratorio (cloro), muchas veces además son cáusticos. También pueden ejercer su acción tóxica en la mucosa ocular y en la piel.
- **Tóxicos nerviosos**, de acción parecida al de las sustancias anestésicas (disolventes industriales).
- **De acción general** (tóxicos metálicos), inhalación de vapores de mercurio, zinc, magnesio, cobre, entre otros. ¹

Para la homogeneidad de términos, en la Semana Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo 2003, se entiende por sustancia peligrosa cualquier líquido, gas o sólido, químico o biológico, que presente un riesgo toxicológico para la salud del trabajador, excluyendo las sustancias radiactivas, inflamables y explosivas. Estos riesgos pueden derivarse tanto del contacto

directo con el producto como del indirecto, por ejemplo mediante el contacto con superficies contaminadas. ²

Un caso en particular, fue la presencia de alteraciones en una población humana, la cual, posterior a estudios, se detectaron en factores de riesgo común a esa población, las cuales fueron el contacto directo con vapores y solventes como son el etilén glicol y metilcelosolve.²

Esto desencadenó una serie de incógnitas acerca del riesgo ocupacional y medidas preventivas para esta población en específico, así como la pregunta del porqué en gestaciones subsecuentes las alteraciones iban decreciendo. ²

Trastornos neuropsiquiátricos

- La exposición a disolventes orgánicos, como los alcoholes, los éteres de glicol y los ésteres puede dar lugar a pérdida de memoria, fatiga aguda y otros problemas del sistema nervioso central. Estos tipos de disolventes, que también pueden causar daños al riñón y problemas en la función reproductora, entre otros muchos trastornos para la salud están presentes habitualmente en pinturas, colas y esmaltes.
- Los disolventes orgánicos se utilizan en numerosas industrias de los sectores de la construcción, el textil, la impresión, los plásticos y la limpieza en seco. Diversos estudios han demostrado que existe un mayor riesgo de jubilación anticipada entre pintores y soldadores (los trabajadores que revisten suelos) debido al "síndrome del disolvente", nombre con el que se conoce a los síntomas neuropsiquiátricos, como la pérdida de memoria.
- Se ha descubierto que determinados pesticidas utilizados en la agricultura incrementan entre un 15% y un 20% el riesgo de contraer la *enfermedad de Parkinson*. ²

Sustancias químicas

- Existen aproximadamente 16 millones de sustancias químicas en el mundo, según el Chemical Abstracts Service que realiza un seguimiento de las sustancias citadas en las publicaciones científicas. El 95% del total de la producción química mundial se concentra en tan sólo 1.500 de estas sustancias.
- Desde 1930 el volumen de sustancias químicas producidas globalmente todos los años ha pasado de 1 millón de toneladas a 400 millones.
- En Europa están registradas y se comercializan 100,195 sustancias químicas, 10,000 de las cuales se venden en volúmenes superiores a 10 toneladas.
- La industria química es el tercer sector en importancia de Europa y de él dependen 1,7 millones de empleos directos y 1,3 millones de empleos indirectos. Aunque la producción está dominada por varias grandes multinacionales, el 96% de las empresas del sector (lo que equivale a 36.000 empresas) son pequeñas o medianas empresas, en su mayoría con escaso o ningún conocimiento experto en toxicología.
- De las sustancias químicas registradas en la Unión Europea (UE), 30.000 se utilizan habitualmente en los lugares de trabajo, desde las peluquerías a la construcción pasando por las oficinas, las imprentas y las explotaciones agrícolas.
- Alrededor de 20.000 sustancias químicas registradas en Europa (dos terceras partes de las sustancias de uso habitual) no han sido objeto de pruebas toxicológicas completas y sistemáticas. El 21% de las sustancias químicas de alto volumen de producción de la UE no dispone de datos toxicológicos. Desde el 18 de septiembre de 1981 (Directiva 79/831/CEE), sólo las nuevas sustancias químicas tienen que someterse a pruebas sistemáticas acerca de sus repercusiones en el trabajador, el consumidor y el medio ambiente. Las sustancias utilizadas o creadas con anterioridad a esa fecha se denominan sustancias "existentes". La UE está

actualmente desarrollando una estrategia para que estas sustancias se sometan también a pruebas sistemáticas. De las sustancias químicas registradas que presentan efectos toxicológicos conocidos, 350 son cancerígenas y 3.000 son alérgenos declarados. ²

En México la mayoría de sustancias no pasan por un control toxicológico, aunado a esto la venta y producción no controlada, proporciona un ambiente favorable de riesgo para problemas por el mal manejo de estas sustancias.

III. Marco Teórico

Solventes

Un solvente es el material usado para disolver otro material, e incluye sistemas acuosos o no acuosos¹⁹, es una mezcla de dispersión uniforme, por lo general un líquido o cualquier sustancia que disuelve a otra sustancia originando una solución; ellos se utilizan en diversas industrias, tales como: pinturas, barnices, industria petrolera, ensambladoras, de limpieza, plástico, agrícolas, imprentas, entre otras, en general en todas las industrias inclusive el hogar se está expuesto a los solventes, con los productos de limpieza, lavaplatos, ropa, el jabón de baño y mas productos de uso cotidiano.³

La exposición a solventes se produce durante toda la vida, desde la concepción a la muerte. Por ejemplo, los vapores orgánicos que inhalados por una mujer embarazada pueden alcanzar el feto.³

Durante el transcurso de una vida, la persona promedio pasa muchos días en un hospital, donde generalmente prevalecen los olores a solventes y desinfectantes. También se producen exposiciones en el curso de la vida cotidiana, que pueden variar desde la inhalación de vapores provenientes de un periódico recién impreso a la penetración por cualquier vía de un solvente empleado para la limpieza, ya sea en el hogar o en el trabajo. Los efectos de la exposición pueden variar desde un simple desagrado a un olor, o la muerte cuando la concentración es muy alta. Entre ambos extremos, hay todo un espectro de efectos, y allí es donde se pueden presentar alteraciones en la persona afectada.^{3,4}

Importancia creciente de los solventes

El propósito de los solventes es transformar una sustancia a una forma adecuada para un uso determinado. La importancia del papel que juegan los solventes está demostrada claramente por el hecho de que muchas sustancias resultan de mayor utilidad cuando están en solución.⁴

En el hogar se emplean los solventes orgánicos como agentes para limpieza, diluyentes de pintura y quitamanchas; en la oficina como limpiadores de los tipos de máquinas de escribir y de las superficies de los escritorios, y como removedores de cera; en las lavanderías comerciales, como líquido para limpieza en seco; en las granjas, como pesticidas, y en los laboratorios como reactivos químicos y agentes deshidratantes, limpiadores y como líquidos para extracción.⁴

El consumidor tiene a su disposición un gran número de productos comerciales en latas y tambores que contienen mezclas de solventes orgánicos.⁴

El problema no reside tanto en el efecto mismo, sino mas bien en determinar que efectos son nocivos y a que nivel de concentración puede esperarse que ocurran estos efectos nocivos.⁴

Quando una exposición excede ciertos umbrales límites, muchos de estos efectos son nocivos y puede deteriorarse la salud del individuo y su capacidad de funcionar en forma eficiente. En algunos casos los efectos son irreversibles y el daño puede ser permanente.⁴

Como sucede con muchas medidas de seguridad, la gente no emplea los controles necesarios. Con frecuencia se produce el contacto con el solvente; en algunas ocasiones no es adecuada una ventilación local en la zona de

respiración. Como testimonio de una ventilación inadecuada esta, la triste evidencia de incendios y explosiones que se producen constantemente. Las concentraciones que pueden provocar incendio y explosión están muy por encima de los niveles que tienen efectos tóxicos.⁴

Como regla general, aún con una buena ventilación general, los solventes limpiadores comunes tienen presiones de vapor que producen concentraciones en el orden de 100 a 1000 partes por millón (ppm) en la zona de respiración del usuario. Los solventes muy tóxicos como CCl_4 , y otros que tienen un Valor Umbral Límite (TLV) muy bajo, deben ser usados únicamente dentro de una campana con extracción local de aire.⁴

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.⁴

En México, la idea sobre el derecho del público a la información ambiental ha comenzado a desarrollarse.⁵

Hasta ahora se había considerado que la información recogida a través del proceso de permisos era solamente competencia de la agencia reguladora, y los datos proporcionados por la empresa o recolectados de alguna manera generalmente se han considerado como información confidencial de la empresa (o secreto comercial). En este contexto la divulgación al público de este tipo de información habría constituido una violación no solo de los acuerdos entre la industria y el gobierno, sino una violación a la ley.⁵

Los solventes usados en las industrias se han asociado con alteraciones hematológicas que incluyen leucemias y linfomas, tal es el caso del benceno; el cual provoca cáncer de pulmón y nasal en personas expuestas al formaldehído; esterilidad masculina por éteres; daño renal y hepático en

exposición al tetracloruro de carbono y al percloro-etileno; neuropatía periférica en relación al hexano; encefalopatía crónica a la exposición mantenida de una gran variedad de solventes orgánicos; e isquemia coronaria, psicosis y suicidio en trabajadores expuestos al bisulfito de carbono.⁴

Un caso concreto se dio en Brasil en donde de 680 trabajadores expuestos al benceno hubo 153 que presentaron alteraciones hematológicas como neutropenia. En Venezuela un estudio demostró disminución en la habilidad de test para establecer la función del sistema nervioso central. En Chile hubo una epidemia de neuropatía periférica asociada a la sobre exposición al hexano en los trabajadores del calzado . En Brasil un estudio en una planta petroquímica en Bahía demostró una mayor incidencia de linfomas y anemia plástica en trabajadores expuestos al benceno en comparación con las tasas regionales, de igual manera se presentó un exceso de mortalidad por leucemia y anemia plástica en trabajadores expuestos .^{4,5}

En todos los casos la población expuesta son los trabajadores que usan productos de plantas petroquímicas, como aquellos que trabajan en industrias que usan pegamentos (calzado, plásticos, entre otros.), manufactura de muebles, curtiembres e industrias que utilizan fibra de vidrio. ⁴

Los solventes se pueden clasificar en: orgánicos (conformados por hidrocarburos) e inorgánicos (base de agua). La mayoría de los solventes industriales son orgánicos y directa o indirectamente intervienen en todos los procesos productivos.

Según su estructura química se representan en tres grupos: hidrocarburos alifáticos, policíclicos y aromáticos. Subdividiéndose en: alcanos, alquenos,

alquinos, alcoholes, éteres, cetonas, aminas, halógenos, Benceno, xileno, tolueno, bisulfuro de carbono, nitroparafinas y derivados del glicol.

Características físico químicas de los solventes

Volatilidad: emiten vapores al ambiente, lo que condiciona su absorción por las vías respiratorias y la piel, y si aunado a ello hay calor esta propiedad se incrementa.

Solubilidad: tienen gran afinidad por los tejidos ricos en grasas, lo que permite que se fije a los tejidos.

Potencialidad: La presencia de un solvente ejerce una acción que refuerza o aumenta la del otro.

Explosividad e inflamabilidad: es la acción violenta y ruidosa producto de la combustión rápida de sus elementos químicos.

La exposición ocupacional a los solventes, hace necesaria la consideración de los efectos que sobre la salud de los trabajadores expuestos que ejerce este grupo de químicos. Su uso esta ampliamente extendido tanto en el ámbito industrial y domestico habiendo redundado esto en múltiples beneficios para los seres humanos, tanto en los países desarrollados como en las economías en vías de desarrollo ,sin embargo, estas sustancias vienen generando algunos problemas de salud y tienen efectos dañinos comprobables en el ambiente.²

Efectos a la Salud

Sobre el sistema nervioso central: trastornos en la memoria, humor, destreza manual, agudeza visual, fatiga, depresión, alteraciones en la concentración y la capacidad de aprendizaje pudiendo llegar a la demencia.

- Riñones: glomerulonefritis difusa, obstrucción tubular y modificaciones enzimáticas.

- **Hígado:** hepatitis química, cirrosis y necrosis.
- **Aparato reproductor:** abortos espontáneos.
- **Audición:** el tolueno produce lesión del órgano de corti, es decir sordera.
- **Sangre:** anemias hemolíticas, porfirias (errores congénitos del metabolismo por alteraciones en los genes que modifican las enzimas de la biosíntesis del Hem enzimopatías), disminución de las plaquetas, específicamente el benceno puede producir leucemia.
- **Aparato respiratorio:** bronquitis crónica, neumonitis química y edema pulmonar.
- **Piel:** quemaduras y dermatitis de contacto.
- **Corazón:** vasculopatías, arritmias, cardiopatías isquémicas, muerte súbita.

Síndrome por Solventes

- **Clínica:** compromiso de conciencia, cefalea, halitosis.
- **Causas frecuentes:** acetona, hidrocarburos, naftaleno, tolueno.
- **Orientación terapéutica:** evitar catecolaminas ⁷

TIPOS DE EXPOSICIÓN OCUPACIONAL

Aguda: cuando las concentraciones ambientales son elevadas, las cuales ocurren debido a un accidente laboral: conduciendo a una depresión aguda que se caracteriza por mareos, sensación de cabeza vacía, lentitud de las funciones psicomotoras, visión de los objetos como a través de una nube (obnubilación), dificultad para hablar (disartria), pérdida del conocimiento y hasta la muerte. ⁵

Crónica: Se produce por bajas concentraciones ambientales que en un tiempo prolongado produce lesiones al trabajador, principalmente en el área neuroconductual y teratógena. ⁶

Control de los solventes

1. Sobre el foco de generación del contaminante:

Diseñando, modificando, aislando el proceso productivo.

Realizando un correcto mantenimiento a las maquinas.

Colocando extracción localizada de las sustancias con: campanas, filtros de aire.

Sustituyendo un tóxico por otro menos tóxico

2. Sobre el medio ambiente de trabajo:

Limpieza, ventilación, aumento de la distancia entre el emisor y el receptor, colocando sistemas de alarmas.

3. Sobre el trabajador:

Notificándoles los riesgos a que esta expuesto y maneras de protegerse

Disminuir el tiempo de exposición.

Equipos de protección personal (lentes, guantes, ropa, zapatos y mascarillas específicas).

Rotación del personal.⁸

GLICOLES

Compuestos con alta solubilidad conferida por la presencia de grupos hidroxilo -OH, éter C-O-C, y alquilo C_nH_{2n+1} . Son buenos disolventes, anticongelantes y difusores de calor. De estos compuestos el más tóxico es el monometil éter del etilén glicol. Debido a su baja presión de vapor no representan riesgo de inhalación, a menos que el material se caliente o sea pulverizado. Las intoxicaciones que han ocurrido se deben a ingestión, siendo el riñón el principal órgano afectado. De estos, los más comunes de ingerir son: el etilén glicol y el propilén glicol.⁹

Etilén glicol (1,2-etanediol):

Pertenece al grupo de los Glicoles, también llamado éteres del glicol es poco volátil y se fabrica a partir de la hidratación del Oxido de etileno (epóxido cancerígeno); es un químico inodoro, incoloro, viscoso y con sabor dulce .¹⁰

Entre los usos se encuentran: Anticongelante de circuitos de refrigeración de motores combustión interna, difusor de calor, descongelantes, productos domésticos, detergentes, disolvente (pinturas, tintas, plásticos, resinas), cosméticos, síntesis de explosivos y de plásticos.^{9,11}

Toxicocinética

Absorción: Se absorbe eficazmente a través del tracto digestivo, su absorción respiratoria se ve dificultada por su acción irritante a ese nivel y su absorción dérmica es escasa.⁹

Biotransformación

El etilén glicol es oxidado por las mismas enzimas que transforman el etanol y metanol (Alcohol deshidrogenasa y catalasas), formándose ácido glicólico (acidosis metabólica) y ácido oxálico (metabolito final). El ácido oxálico tiene gran afinidad por el calcio.⁹

La intoxicación se presenta como depresión del sistema nervioso central (SNC) e irritación en el sitio de absorción inicialmente, seguido de acidosis metabólica e hipocalcemia.⁹

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Causas, incidencia y factores de riesgo

El etilén glicol puede ser ingerido de manera accidental o puede ser consumido deliberadamente en un intento de suicidio o como sustituto del alcohol para beber (etanol).¹¹

El etilén glicol tiene gran afinidad por el SNC. Es metabolizado en el hígado por la alcoholdehidrogenasa. La toxicidad es debida a sus metabolitos (ácido glioxílico, ácido oxálico, aldehídos). Se bloquea el ciclo del ácido cítrico (con lo que se origina una acidosis láctica) y hay una quelación del calcio con precipitación renal de cristales de oxalato de calcio (imagen no.1). La dosis letal es de 1 mL/Kg.¹²



fig no. 1 Riñón dañado por etilén glicol. Tomado de la tesis titulada "Efecto de los solventes orgánicos en el cartilago, hueso, músculo esquelético, hígado y riñón experimental".

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Síntomas

El primer efecto de la ingestión de etilén glicol es una sensación de intoxicación similar a la sensación causada por el consumo de alcohol. A las pocas horas, los efectos tóxicos son evidentes, incluyendo náuseas, vómitos, confusión, convulsiones e incluso coma. Muchos órganos sufren daño a causa de la toxicidad del etilén glicol, entre otros el cerebro, el corazón, los pulmones, el hígado, los riñones y los músculos. Tan solo 120 ml (aproximadamente 4 onzas de líquido) de etilén glicol pueden ser suficientes para matar a un hombre de contextura normal.¹¹

La toxicidad del etilén glicol se presenta cuando las enzimas en el hígado metabolizan el etilén glicol en compuestos más pequeños que se depositan en los tejidos corporales, lo cual puede causar trastornos severos en la química corporal, incluyendo acidosis metabólica, que es una acumulación progresiva de ácido en la sangre. Estos trastornos pueden ser lo suficientemente severos como para causar un shock profundo, insuficiencia del órgano, pérdida de la conciencia y la muerte.¹¹

Muchas intoxicaciones se caracterizan por provocar manifestaciones a nivel de la puerta de entrada (digestiva, respiratoria, cutánea) y después de un período asintomático u oligosintomático producir daño a distintos niveles. La hepatotoxicidad de la intoxicación por paracetamol, tetracloruro de carbono, fósforo, halotano, y paraquat ocurre entre 48 y 72 horas después de la exposición aguda. El daño renal provocado por el etilén glicol, el mercurio inorgánico, los analgésicos antiinflamatorios y aminoglucósidos suelen aparecer igualmente pasados días de la exposición con lo cual se puede disfrazar la causa.⁷

Signos y exámenes

La intoxicación con etilén glicol se debe sospechar en cualquier persona que resulte gravemente enferma después de beber una sustancia desconocida, en especial si inicialmente la persona presenta una apariencia de embriaguez sin que se presente el olor característico del alcohol para beber (etanol). ¹¹

El diagnóstico de este problema usualmente se hace a través de una combinación de exámenes de sangre, orina y otros que pueden incluir, entre otros:

- Análisis de gases arteriales
- Estudio ampliado de química sanguínea
- Osmolalidad
- Prueba de etilén glicol
- Análisis de orina
- Cetonas en suero
- CSC (Cuento Sanguíneo Completo)
- Radiografía de tórax
- ECG (Electrocardiograma)
- Examinación toxicológica

Los exámenes de sangre muestran niveles elevados de etilén glicol, así como una acidosis metabólica severa y trastornos químicos en la sangre; igualmente pueden mostrar signos de insuficiencia renal y daño hepático y muscular. ¹¹

Los exámenes de orina pueden mostrar cristales anormales. Otros exámenes incluyen radiografía de tórax para buscar un edema pulmonar o una tomografía computarizada de la cabeza para buscar un edema cerebral mismo modo, un electrocardiograma puede mostrar cambios asociados con anomalías metabólicas. ¹¹

Tomando como base estos criterios, en la tabla 1 se muestran los tóxicos potencialmente tributarios de las técnicas de depuración extra renal, los cuales dan una sintomatología similar a la intoxicación por etilén glicol.

Tabla 1. Sustancias tóxicas en las que están indicados los métodos de depuración extra renal.⁷

Tóxico	Concentración plástica	HD	HP	PLF
Fenobarbital	>100 mg/%	+++	++++	-
Metanol	>50 mg/%	++++	-	-
Etilén glicol	>50 mg/%	++++	-	-
Salicilatos	>80 mg/%	++++	+++	++
Teofilina	>80 mg/%	+++	++++	?
Taio	>0,5 mg/L	+++	++	++
Paraquat	Absoluta Indicación	+	++	?
Meprobamato	>100 mg/%	++	++++	-

Leyenda: (HD) hemodiálisis, (HP) hemoperfusión, (PLF) plasmaféresis.

++++ muy efectivo

+++ efectivo

++ efectivo de escasa utilidad clínica

+ poco efectivo

- efectividad nula

? Efectividad cuestionable

Tratamiento

Contrariamente a lo que se piensa, para muy pocas sustancias tóxicas se dispone de antidotos específicos. Aún cuando se disponga del antidoto, no deben usarse indiscriminadamente, su empleo debe depender de una evaluación del estado clínico del paciente, de exámenes de laboratorio adecuados y de la acción cinética esperada del tóxico.

La sintomatología es tardía (a veces hasta 72 horas): presencia del síndrome neurológico, insuficiencia renal aguda y acidosis metabólica hiperosmolar. Hay trastornos digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal), neurológicos (somnolencia, coma hipotónico o crisis convulsivas, edema cerebral), alteraciones cardiovasculares (hipotensión, taquicardia, alteraciones de la

conducción), trastornos respiratorios (polipnea por la acidosis metabólica, depresión respiratoria), insuficiencia renal aguda, anomalías analíticas (hiperglucemia, hiperosmolaridad, así como aumento de los niveles sanguíneos de creatinina y disminución del calcio).¹²

El tratamiento de la intoxicación con etilén glicol está dirigido a brindar soporte a las funciones corporales vitales y eliminar el etilén glicol y sus productos metabólicos tóxicos del cuerpo. Si la ingestión ha ocurrido recientemente, la succión de los contenidos estomacales puede ayudar a retirar algo del producto ingerido. Asimismo, se puede administrar carbón activado.^{12,13}

La mayoría de las personas que presentan intoxicación con etilén glicol deben ser remitidas a la unidad de cuidados intensivos para realizarles un monitoreo exhaustivo y brindarles ventilación mecánica (con respirador) y otros tratamientos avanzados. Asimismo, es posible que se requieran medicamentos intravenosos con una solución salina o de bicarbonato de sodio para neutralizar la acidosis severa. Otros medicamentos pueden incluir fomepizole o etanol intravenoso (tabla 2) que retarda la formación de productos tóxicos del metabolismo del etilén glicol.

Tabla 2 Etanol , sustancia usada en las intoxicaciones por etilén glicol.

DROGA	USO	DOSIS / VIA	EF. SECUND.
Etanol 100% (Ampolla 10 mL 100%).	Contrarresta el efecto del Metanol y etilén glicol.	Adultos y niños, 750 mg/kg dosis de carga, seguido de 100-150 mg/kg/hora IV (diluido en SG 5% a una concentración 5-10%). Para la administración oral obtener una concentración 20-30%.	Náusea, vómitos, gastritis, sedación, hipoglucemia, flebitis.

El etanol es uno de los antidotos mas usados para la intoxicación del etilén glicol

La hemodiálisis se puede utilizar en casos severos para eliminar el etilén glicol y sus productos directamente de la sangre. La diálisis disminuye considerablemente el tiempo que el cuerpo necesita para eliminar las toxinas y por lo tanto puede disminuir el daño. Este procedimiento se requiere en pacientes que desarrollan insuficiencia renal severa a causa de la ingestión de etilén glicol y puede requerirse durante muchos meses después de haber ingerido la sustancia.¹¹

Lavado gástrico y oxigenoterapia con mascarilla son otra opción. Las crisis convulsivas se tratarán con Diazepam (10-20 mg en adultos y 0'3-0'5 mg en niños). El tratamiento específico es con Etanol ó 4-Metilpirazol. Alcalinización con 500 mL de bicarbonato sódico al 14% que se repetirá según la evolución. Piridoxina i.m. (50 mg/6 horas) y Tiamina i.m. (100 mg/6 horas) ambas durante 2 días.¹⁴

La administración por vía intravenosa (V.I.) de Etanol compite con el etilén glicol por la alcohol deshidrogenasa. Para que sea eficaz debe obtenerse una alcoholemia de 1-2 gramos. Se aplica: una dosis de ataque de 0'75 mL/Kg por V.I. como se menciona a continuación .

El 4-Metilpirazol es un potente inhibidor de la alcohol deshidrogenasa. Se puede administrar por vía oral (V.O.) o V.I.:

V.O.

- * Dosis de ataque: 15 mg/Kg
- * A las 12 horas: 5 mg/Kg
- * Seguidamente y cada 12 horas: 10 mg/Kg hasta que no se detecte etilén glicol en plasma.

V.I.

- Dosis de ataque: 10 mg/Kg en 45 minutos diluidos en suero salino isotónico.
- A las 12 horas: 5 mg/Kg
- A las 12 horas: 2'5 mg/Kg
- Cada 12 horas: 1'25 mg/Kg hasta que no se detecte en plasma etilén glicol.¹²

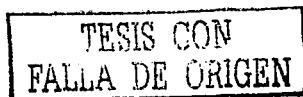
ETANOL

Es el antídoto para las intoxicaciones por metanol y etilén glicol. Actúa inhibiendo la biotransformación del primero en formaldehído y del segundo en glicolaldehído, metabolitos ambos responsables de los efectos dañinos de estos alcoholes.¹⁵

Si se tuviera a la mano una forma farmacéutica de etanol estéril se puede administrar por vía endovenosa; en caso contrario, es preferible emplear la vía bucal para lo cual se le administra directamente diluido en jugos o a través de una sonda nasogástrica. Para la vía endovenosa se recomienda una solución de etanol al 10%, para la bucal al 20% (esto se consigue fácilmente diluyendo bebidas que contienen etanol al 40% ginebra, vodka en cantidad similar de jugo). Iniciar con una dosis de impregnación de 600 mg/kg en 30 a 60 minutos, y de sostén de 100 mg/kg/h, con lo que se consigue una concentración sanguínea de etanol de 100 mg/dL.¹⁵

Expectativas (pronóstico)

Si se trata de manera oportuna, la intoxicación con etilén glicol tiene un pronóstico bastante bueno y es común que se presente recuperación total de



la insuficiencia renal o incluso del estado de coma; sin embargo, si el tratamiento se demora o no se administra, la ingestión de etilén glicol puede ser mortal.¹¹

ANTÍDOTOS PARA EL ETILÉN GLICOL

Calcio, cloruro y gluconato

Las sales de calcio, particularmente el cloruro y el gluconato, tienen aplicación en diversas emergencias toxicológicas: sobredosis de medicamentos bloqueadores de los canales del calcio, etilén glicol, fluoruros, magnesio y envenenamiento por picadura de viuda negra *Lactrodectus mactans*.¹⁶

Estos fármacos se presentan para su administración endovenosa únicamente: el cloruro de calcio al 10% contiene 1.36 mEq de Ca, en tanto que el gluconato contiene 0.45 mEq del ión. Ambos se administran lentamente por la vía mencionada; el cloruro a la dosis de 0.2 mL/kg/dosis, en tanto que el segundo a la dosis de 0.6 mL/kg/dosis. Es importante el monitoreo electrocardiográfico durante esta terapéutica, así como las determinaciones de calcio sérico, total y ionizado, para prevenir la hipercalcemia iatrogénica.¹⁶

4-Metilpirazol

Está siendo estudiado como un antídoto coadyuvante del etanol, para el tratamiento de las intoxicaciones causadas por el metanol y el etilén glicol. Administrado por la vía bucal, al parecer actúa como un potente inhibidor de la biotransformación hepática del metanol y del etilén glicol con lo que se

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

previene la formación de los metabolitos responsables de los efectos tóxicos. Falta mayor experiencia pero promete ser un antídoto muy eficaz.¹⁵

Las complicaciones dependen de la dosis y el tiempo en que se está expuesto las cuales pueden ser:

- Insuficiencia renal
- Shock
- Coma
- Muerte

Situaciones que requieren asistencia médica

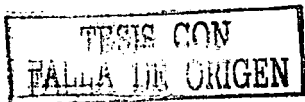
La ingestión de etilén glicol es una emergencia médica, por lo que se debe buscar asistencia médica de inmediato si se sabe o se sospecha que alguien lo ha ingerido. No se debe esperar hasta que se presenten los síntomas de intoxicación.¹¹

Prevención

Las sustancias que contengan etilén glicol se deben mantener fuera del alcance de los niños y se debe aconsejar a las personas que puedan abusar de éste. ¹¹

Otra forma para evitar el contacto con el etilén glicol es la protección con guantes, ya que la piel puede ser una de las vías de absorción de esta sustancia. ¹²

Para el apartado de los guantes, existe una normativa cuya denominación es la MT – 11, la cual nos informa sobre los guantes de protección frente a químicos agresivos y procede a una clasificación de los mismos en:



CLASE A:

Guantes impermeables y resistentes a la agresión de los ácidos (guantes tipo 1) y básicos (guantes tipo 2).

CLASE B:

Guantes impermeables y resistentes a detergentes, jabones, amoníaco, entre otros.

CLASE C:

Guantes impermeables y resistentes a disolventes orgánicos.

Los podemos agrupar en los siguientes tipos:

Tipo 1 : Guantes resistentes a hidrocarburos alifáticos.

Tipo 2 : Guantes resistentes a hidrocarburos aromáticos.

Tipo 3 : Guantes resistentes a alcoholes.

Tipo 4: Guantes resistentes a éteres.

Tipo 5: Guantes resistentes a cetonas.

Tipo 6 : Guantes resistentes a ácidos orgánicos.

Tipo 7: Guantes resistentes a hidrocarburos clorados.

Tipo 8: Guantes resistentes a ésteres.

Para obtener la homologación, los guantes ha de pasar pruebas de impermeabilidad y resistencia química a los agentes que se van a poner en contacto con los mismos. ¹²

Tipos de guantes

De acuerdo a su composición están los de: cuero, goma, plástico, tela, metálicos. De los cuales los de plástico son los más aptos para el manejo de disolventes orgánicos. ¹²

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Guantes de plástico

Este tipo, de manera general, son los más idóneos, pues unen a su resistencia a muchas sustancias, la prácticamente nula sensibilización de los usuarios. Se pueden encontrar diferentes tipos:

Cloruro de polivinilo (PVC).

Alcohol polivinilo (PVA).

Nitrilo (acrilonitrilo y butadieno).

Cada uno posee propiedades diferentes frente a disolventes industriales.¹²

A continuación se presenta la tabla 3 donde reflejaremos la resistencia química de los guantes, a disolventes industriales.

Las claves que vamos utilizar son:

- E = EXCELENTE
- B = BUENO
- R = REGULAR
- I = INFERIOR
- M = MALO
- NC = NO COMPROBADO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 3. Composición de los guantes y su resistencia a las sustancias usadas en la industria.

COMPOSICIÓN DE LOS GUANTES						
Sustancia.	Caucho Natural o Látex	Neoprend	Buna-N (Nitrilo)	Butilo	P.V.C.	P.V.A
Aceite de plátano	I	R	R	I	M	B
Acetato de celosolve	M	B	B	NC	R	E
Acetato de Etilo	I	B	B	B	M	I
Acrilonitrilo	B	B	R	B	I	E
Celosolve	B	R	M	NC	I	B
Bromuro de metilo	R	B	B	NC	M	E
Bromuro de metileno	B	B	B	NC	M	B
Disolventes de pintura	R	B	B	NC	R	E
Etil Éter	B	E	E	I	M	B
Etil Formato	I	B	R	B	M	E
Metacrilato de Metilo	B	B	B	NC	I	B
Nitro benceno	M	R	I	B	M	E
Aceite de Linaza	M	B	E	B	R	E
Aceite de minerales	M	E	E	M	I	E
Aceite de Ricino	M	B	E	B	B	E
Aceite de semilla algodón	M	B	E	B	B	E
Aceite de vegetales	R	B	E	NC	R	E
Baños electrolíticos	E	E	B	I	E	M
Barniz para madera	M	B	B	NC	R	E
Conservadores de madera	R	B	B	I	R	B
Decapantes de pinturas	R	B	B	NC	M	B
Disolvente de Lacas	R	B	B	NC	R	E
Disulfuro de Carbono	M	R	B	M	R	E
Endurecedor Amínico	R	R	B	NC	R	E
Etilenglicol	E	E	B	B	B	B

La tabla anterior contiene solo una parte de las sustancias estudiadas para el estudio de los distintos tipos de guantes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METIL-CELOSOLVE

Sinonimia

2-Metoxietanol, metilcellosolve o etilén glicol metil éter.

Clasificación

Alcohol éter alifático.

Fórmula

$C_3H_8O_2$; $CH_3OCH_2CH_2OH$.

Propiedades físicas

Es un líquido incoloro de olor suave, agradable.

Con peso molecular:76.10

Propiedades químicas

Es un líquido estable, miscible con hidrocarburos, alcoholes, acetonas, benceno, glicerol glicoles y agua. Es considerado combustible.

Punto de Ebullición 124.5°C.

Densidad 0.963 (20/20°C).

Índice de Refracción 1.4021 a 1.4028 (20 °C).

Punto de Inflamación 43.3°C.

Límite de Flamabilidad en aire 2.50 y 19.80% a temperaturas elevadas.

Punto de Congelación -85.1 a -86.5°C

Temperatura de Autoignición 288°C

Temperatura mínima de ignición en aire: 383°C

Obtención

a partir de óxido de etileno.

Usos

Disolvente de nitrocelulosa, acetato de celulosa; en colorantes, solventes en agua, resinas naturales y sintéticas, mezclas disolventes, en lacas, esmaltes, barnices, en cuero, como fijador de perfumes, en colorantes para madera; celofana impermeable; como aditivo en anticongelantes para combustibles a propulsión ¹⁷.

También es empleado 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, protegiéndola de los cambios oxidativos y mejorar sus características organolépticas o su textura), en gomas de mascar y aves ¹⁷.

Se emplea también en pinturas cuya base es agua; como agente anticongelante de combustible para aviación; en pesticidas, jabones líquidos, soluciones para limpieza y cosméticos. También son empleados como intermediarios químicos, como diluyentes en el fluido del freno hidráulico ¹⁷.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Límite de uso permitido (en aves) 0.15%.

Toxicidad

Es tóxico por ingestión e inhalación. Riesgo moderado de Incendio ¹⁷.
Emite humo cáustico y gases irritantes ¹⁸.

VLU: 5 partes por millón en aire.

TLV (Threshold limit value) es de 25 partes por millón, 80 mg/m³ .

TWA (Time weighted average): 5 partes por millón (piel).

LD50 (vía oral en rata): 2460 mg/kg.

El 2-metoxietanol en concentraciones menores o iguales a 25 partes por millón, reportado cambios neurológicos y hematológicos. Dentro de los hallazgos post mortem se encuentran hemorragia gástrica y renal, así como cambios en el hígado, todos ellos seguidos a la muerte por ingestión. No causa irritación en la piel, pero en cantidades tóxicas es realmente absorbible a través de la piel; así mismo si por algún accidente llega a tener contacto con los ojos inmediatamente produce dolor.

El etilenglicol monometil éter causa daños al sistema reproductor masculino, sistema hematopoyético y en el desarrollo fetal y embriológico.

Acción teratogénica.

Produce efectos sistémicos y reproductivos en humanos, es un teratógeno experimental, se han reportado datos sobre mutagenicidad, es un irritante de la piel y de los ojos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La alcohol deshidrogenasa juega un papel importante en el desarrollo de la toxicidad del etilenglicol monometil éter, debido a que un período prolongado de exposición al mismo incrementa el riesgo de toxicidad testicular, porque el aumento en la actividad de la alcohol deshidrogenasa por tratamientos repetidos con etilenglicol monometil éter resulta en mayor producción de ácido metoxiacético .

Metabolización

La alcohol deshidrogenasa (ADH), es una enzima guía en el metabolismo de los glicoléteres tales como el 2-Metoxietanol. Tres isoenzimas de la ADH han sido detectadas en los tejidos de rata. El hígado contiene dos de éstas, una isoenzima anódica, la ADH-2 y una enzima catódica, la ADH-3. Las mayores concentraciones de la isoenzima anódica ADH-1, se encuentran en los órganos que están en contacto inmediato con el exterior; la córnea, el estómago y el pulmón; indicando que la ADH-1 puede jugar un papel como el primer obstáculo metabólico contra los alcoholes externos y los aldehidos ¹⁹.

Aasmoe y col. mostraron que el 2-Metoxietanol es metabolizado por la vía de la ADH-3 fig.1 y que el metabolismo hepático *in vitro* de los glicoléteres vía ADH fue mayor en ratas de sexo femenino; corroborando los hallazgos *in vivo* de un mayor porcentaje de eliminación del 2-Metoxietanol en ratas hembras ¹⁹

Lo anterior se pudo comprobar cuando ratas machos fueron tratadas con 2-Metoxietanol y posteriormente fueron castradas; lo cual produjo la reducción de los niveles de testosterona en aproximadamente 95%, lo que produjo que después de siete días se alterará la función hepática y gástrica de la ADH y por lo tanto dio como resultado la inducción del modelo femenino de la actividad de la ADH.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El etilenglicol monometil éter es oxidado a ácido metoxiacético por la aldehído deshidrogenasa. Una parte del ácido metoxiacético es conjugado junto con glicina y forman metoxiacetilglicina. Esto se comprobó durante las primeras dos a tres horas después de administrar el etilén glicol monometil éter en concentraciones del 90 al 100% .

El 2-Metoxietanol produce una inducción significativa de la ADH hepática en ratas machos y ratas machos castradas. La actividad específica de la ADH gástrica es mayor en machos que en hembras ¹⁹.

El 2-Metoxietanol es excretado por los riñones, (por la vía urinaria); otras rutas de eliminación incluyen el sistema respiratorio y el sistema digestivo.

La exposición al 2-Metoxietanol *in vitro* parece depender de la oxidación del alcohol a ácido metoxiacético .

Tratamiento

La inhibición de la ADH en ratas preñadas por pretratamiento, con 4-Metilpirazole, reduce significativamente la severidad de la teratogenicidad del 2-Metoxietanol ²⁰.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El aumento en el uso de sustancias químicas en la vida cotidiana, junto con el empleo y mal manejo de las mismas en el rubro obrero han incrementado la presencia de alteraciones congénitas. Con lo cual se incrementa el universo de alteraciones para su diagnóstico aunado a la ignorancia de la aparición de estos, han dado como resultado diagnósticos erróneos y un mal manejo del paciente, lo que puede traducirse en el desarrollo de la historia natural de la enfermedad o su exacerbación.

V. JUSTIFICACIÓN

Por lo anterior es menester conocer y especificar las alteraciones de esta anomalía para que de esta manera se establezca un diagnóstico diferencial con otras enfermedades similares, tal es el caso del síndrome del feto alcoholizado .

Las diferentes manifestaciones son tanto sistémicas como locales ; dentro de estas las pertenecientes a la región bucal, que son los concernientes a nuestra profesión son de suma importancia para su diagnóstico, sin embargo el patrón específico no se restringe a esta zona.

Con ello se pretende establecer una opción en el diagnóstico clínico para que de esta forma los pacientes sean tratados correctamente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar las manifestaciones clínicas del síndrome de Saavedra (Síndrome de éteres del glicol).

OBJETIVO PARTICULAR

- 1) Revisar reportes presentes en el mundo, causados por cualquier solvente orgánico.
- 2) Revisar los reportes presentados hasta el momento de diversos casos en el mundo por intoxicación causada por éteres del glicol.
- 3) Observar específicamente las manifestaciones de teratogénesis en una comunidad al norte de México.
- 4) Comparar las manifestaciones en los diferentes reportes de la literatura.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VII. RESULTADOS

Reporte de casos

A través del mundo se han dado reportes por intoxicación de etilén glicol, los cuales a continuación se presentan:

Reporte 1²¹

En el verano de 1992 saltó a la prensa la noticia de que 21 argentinos fallecieron como consecuencia del consumo de un producto homeopático, un jarabe elaborado a partir de propóleos, y comercializado por el laboratorio "Huilén". En aquel caso, el propóleos había sido disuelto en etilén glicol, en vez de serlo en etanol. La dosis de etilén glicol fue letal.

En este estudio, resultó muy frecuentes los casos de enfermedades graves ante las que el paciente, preocupado o molesto por una falta de mejoría, acudió al médico alternativo; abandonando el tratamiento prescrito inicialmente. Cuando más tarde, en ausencia de mejoría o tras una recaída, volvió a su médico de cabecera o al especialista, se intensificaron los signos y síntomas, teniendo resultados cruciales debido a la pérdida de tiempo, lo cual puede resultar fatal.

Reporte 2^{22,23}

En Colombia se realizó un estudio con datos recolectados en hospitales de Bogotá, Neiva y Cartagena, entre 1982 y 1993, bajo los lineamientos del ECLAMC (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas) - VERACC (Vigilancia Epidemiológica y registro de Anomalías Congénitas en Colombia) en recién nacidos, según un diseño de casos y controles. Los posibles factores de riesgo contemplados fueron: antecedentes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de malformaciones familiares, edad de la madre durante la gestación, metrorragia, enfermedades agudas, enfermedades crónicas, ingestión de medicamentos, consumo de alcohol, consumo de cigarrillos, exposición a inmunización y plaguicidas, únicamente durante el primer trimestre. El análisis de la información se hizo mediante regresión logística multivariada "paso a paso". Se seleccionaron cuatro anomalías, por presentarse en un suficiente número de individuos, mostrar diferencias significativas entre la frecuencia de casos y controles y por ser clínicamente relevantes, estas son: labio fisurado con o sin paladar hendido, polidactilia, síndrome de down y deformidad en varo (desviación del pie hacia adentro).

Las anomalías congénitas fueron clasificadas en los siguientes cinco grupos:

1. De origen genético simple (por genes mutantes mayores).
2. Debidas a interacciones entre tendencias hereditarias y no genéticas, generalmente factores ambientales (aproximadamente 20%).
3. Asociadas a aberraciones cromosómicas .
4. Atribuidas a factores ambientales discretos (como la principal causa)
5. De causa no identificada (alrededor del 60%) .

El estudio de las causas de los defectos de nacimiento, se realizó sobre evaluaciones de antecedentes familiares y condiciones del embarazo, así como de datos poblacionales y experimentos en animales observándose heterogeneidad y complejidad en los factores causantes de estos defectos y dificultad para afirmar la magnitud de su influencia. La mayoría de las causas ambientales son infecciones de la madre (que llegan a ser el 2% de las causas de anomalías congénitas) otras afecciones maternas como diabetes, enfermedades virales, y sustancias ambientales, así como ciertos medicamentos , humo del tabaco, entre otros.

En este reporte se encontró una asociación notable entre fisuras orales en los niños de madres que trabajan en la manufactura de cueros y zapatos, ya que

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

utilizan solventes para desmanchar el cuero, siendo mayor el riesgo para la fisura de paladar.

Además se observó un riesgo significativo de anomalías múltiples en hijos de madres trabajadoras en tinción de textiles; la exposición a éteres del glicol utilizó para lo antes mencionado, también ha sido estudiada; existiendo una asociación particularmente fuerte con defectos del tubo neural, anomalías múltiples y labio fisurado; en este último la asociación tendió a incrementarse con altos niveles de exposición.

A través de este estudio, por primera vez se explora y encuentran en Colombia diversos factores de riesgo asociados a varias anomalías congénitas, cuya importancia es significativa. Por lo cual la principal recomendación del mismo es estimular el estudio de las anomalías y sus factores de riesgo en la población de Colombia.

Reporte 3 ^{24,25}

Según un estudio realizado por investigadores canadienses publicado en la revista científica 'Occupational and Environmental Medicine'. La exposición a disolventes orgánicos deteriora el esperma .

Los varones que por motivos laborales se ven expuestos con frecuencia a disolventes orgánicos tienen el doble de posibilidades de presentar un bajo número de espermatozoides. Los pintores, decoradores y trabajadores de imprenta son personas que por su profesión se encuentran entre la población de riesgo que puede sufrir problemas de infertilidad.

Los disolventes orgánicos son muy utilizados en sectores como la construcción o las artes gráficas para disolver materiales o productos. El

estudio realizado por la Universidad de Alberta, entre trabajadores manuales, que acudían a clínicas de fertilidad, ha relacionado la exposición a estos disolventes con un menor número de espermatozoides.

La investigación evaluó a más de 1.200 varones, entre los que se midió el nivel de exposición a los disolventes y se estudió la calidad de su semen y el volumen de espermatozoides que contenía. Los resultados revelaron que los varones que se exponían a niveles moderados de estos productos presentaban una tendencia dos veces mayor a registrar bajo volumen y baja actividad en su esperma.¹⁶

Entre los trabajadores que sufrían una exposición alta a los disolventes orgánicos (un 50 por ciento superior a la media) las posibilidades de sufrir estos problemas hasta tres veces superiores a las de una persona que no trabaja con las sustancias. Aunque el estudio no señala cuáles de estos disolventes son los más perjudiciales para la fertilidad masculina, los autores apuntan que los éteres de glicol son los principales candidatos.¹⁶

Estableciendo que los trabajadores que están expuestos regularmente a niveles moderados y altos de solventes orgánicos tendrían mayor probabilidad de padecer problemas de fertilidad por presentar bajo número de espermatozoides, o con reducida movilidad, según el trabajo publicado en *Occupational and Environmental Medicine* en octubre de 2001.

Los investigadores encontraron que, entre las parejas infértiles, los hombres que se desempeñan en actividades donde estaban expuestos a estas sustancias —como imprenteros, pintores y tintoreros—, representaban el doble en comparación con quienes trabajaban en otras áreas.

Los solventes orgánicos son frecuentes en pinturas, adhesivos, lacas y agentes limpiadores. Los estudiados en el presente reporte son: estireno, percloroetileno, tricloroetileno y etilén glicol.

Estas sustancias pueden ser inhaladas o absorbidas a través de la piel, y llegara las gónadas, donde se desarrollan y maduran los espermatozoides.

Los investigadores analizaron datos de dos grupos de trabajadores que asistieron a clínicas de fertilidad en Canadá, la mitad en Montreal (entre 1972 y 1991) y la otra mitad a otras clínicas del país (entre 1984 y 1987).

Se clasificaron a los pacientes de ambos grupos de acuerdo a los niveles de exposición a solventes orgánicos en el trabajo, encontrando que los casos de esterilidad fueron mayores en los trabajadores expuestos a estas sustancias, en comparación al grupo control. En los individuos del grupo de Montreal, una exposición moderada se asoció al doble de probabilidad de presentar espermatozoides con menor actividad; y en ambos grupos, al triple de probabilidad para la exposición a dosis altas.

También se tuvieron en consideración datos sobre el consumo de alcohol y tabaquismo (cuando estos estuvieran disponibles) como posibles causas alternativas que enmascaren los resultados, pero no se encontró evidencia de que estuvieran asociadas.

Peter Rabinowitz, profesor de medicina ocupacional en la Universidad de Yale en New Heaven, Connecticut, menciona que, aún cuando un pequeño número de individuos estuvo expuesto a altas dosis, el estudio sugiere que los efectos en los espermatozoides aumentan con la magnitud de la exposición, sin dejar de mencionar que, tratándose de un estudio retrospectivo, es necesario tener cierta cautela con la interpretación de los resultados.

De todas maneras, independientemente de los efectos que pudieran tener los solventes orgánicos sobre la actividad y el número de espermatozoides, los trabajadores expuestos a altas dosis deben tratar de minimizarlas, pues se sabe que estos compuestos afectan al sistema nervioso.

Reporte 4 ⁵

Este estudio se realizó como parte de un estrategia más amplia para implementar un Programa de Derecho a la Información Ambiental en Tijuana B.C. y abogar por su establecimiento. Dicha estrategia incluye: recopilar información para identificar fuentes de contaminación importantes, fomentarla intervención de la población, del gobierno en apoyo al derecho a la información sobre sustancias peligrosas, la divulgación de información al público y la participación en redes internacionales con relación a derecho a la información.

Desde el desastre químico en la planta de Unión Carbide en Bhopal, India, existe en todo el mundo una mayor exigencia en torno al derecho del público a saber sobre el uso de sustancias peligrosas en la industria. El Inventario de Emisiones Tóxicas (TRI) de la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de los Estados Unidos surge bajo la Ley de Planeación en caso de Emergencias y el Derecho de la Comunidad a la Información de 1986.^{26,27}

Esta reglamentación involucra requisitos de reporte y divulgación de información sobre sustancias y emisiones contaminantes y es considerado como uno de los más amplios programas de derecho a la información en el mundo. Aún así, se estima que bajo esta reglamentación se reporta menos del 5% de las emisiones y de las transferencias anuales de químicos tóxicos en los EE.UU. Esto último se debe a la complejidad de factores políticos, jurídicos, técnicos, administrativos y sociales que implica la implementación

de mecanismos para el manejo de información sobre sustancias peligrosas, de una manera que sea accesible y útil para la comunidad.

De las 207 empresas que se estudiaron, 45.8% pertenecen a la industria electrónica/eléctrica y se encuentran en su mayoría en las áreas de Otay y La Mesa. Entre los procesos más comunes en esta muestra se encuentran la manufactura de tabletas de alambrado impresas para computadoras y televisores.

La manufactura de TAIs (tabletas de alambrado impresas) se puede agrupar en cinco pasos.

Cada uno de estos pasos involucra el uso de sustancias peligrosas específicas, que son finalmente liberadas al medio ambiente en forma de:

Partículas al aire, óxidos y materiales, escoria, rebabas, vapores ácidos y vapores orgánicos producto de la limpieza, preparación y taladrado de superficies; restos de soluciones ácidas y alcalinas; soluciones de revelado, cobre, ácido, chapa, grabado y removedor; aguas residuales de enjuagues y lodos generados por su tratamiento.

De las sustancias peligrosas, las que se desechan en mayor cantidad por la industria electrónica varían según el giro de la empresa, representándose en la tabla No. 4

Tabla 4 sustancias peligrosas más frecuentemente utilizadas por giro

	Electrónica	Metales	Madera	Plástico
Tricloretileno	x	x		
Acetona	x	x		x
Disulfuro de carbono				x
Metanol	x		x	x
Metil Etil Cetona	x	x	x	x
Xileno	x	x	x	x
Eter de Glicol	x	x		
Acido Clorhídrico		x		
Alcohol N-butil		x	x	
Amoniaco		x		
Acido Sulfúrico	x			

Sustancias mas comunes de desecho en procesos industriales.

Existe una creciente preocupación sobre el tipo de industria que se exporta hacia el sur de la frontera. Ha sido notorio el traslado de industrias usuarias de solventes desde la zona fronteriza de EE.UU. hacia el lado mexicano, evidenciado por una predominancia de dichos giros a lo largo de toda la frontera Mexicana. Se infiere que dicho movimiento está relacionado al control de emisiones de COVs (Compuestos Orgánicos Volátiles) al aire ambiental en la reglamentación norteamericana y la ausencia de dicho control en México.

Reporte 5²⁸

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. Este fue el caso que ocurrió hace poco más de 20 años en la ciudad de Matamoros, Tamaulipas, México, que hasta la fecha no había sido conocido. Este trabajo dio a conocer un nuevo síndrome teratogénico en humanos y su

comprobación en animales de experimentación. Para lo cual se realizó un estudio longitudinal que abarcó los tres campos de la investigación médica: a) epidemiológico, b) clínico y c) experimental.

El estudio se inició en junio de 1992, a invitación de las autoridades municipales de Matamoros, para dilucidar las causas que provocaron malformaciones congénitas y retraso psicomotor en pacientes que acudieron a los servicios médicos municipales.

Primera fase: estudio de campo.¹ El objetivo fue determinar la existencia de un antecedente común. Se realizaron visitas domiciliarias y entrevistas con el fin de investigar la ubicación de la fábrica, el proceso de fabricación, la seguridad laboral, los hábitos higiénicos de las madres y sus lugares de referencia.

Segunda fase: estudio de casos y controles. El objeto de estudio fue determinar la fuerza de asociación efecto-causa entre la producción de malformaciones congénitas y retraso psicomotor en pacientes del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia (DIF) de Matamoros y la exposición intrauterina a metilcelosolve y etilén glicol. Se revisó un total de 134 pacientes. Se consideraron como casos los pacientes con el fenotipo peculiar en estudio; como controles positivos a aquéllos con otro tipo de malformación o retraso mental pertenecientes al DIF de la misma localidad; como controles negativos a los hermanos sanos de los casos; como expuestas a las madres que tuvieron contacto directo con los solventes durante la gestación, y como no expuestas a las que no lo tuvieron durante ese periodo.

Tercera fase: estudio de epidemiología genética. El objetivo fue determinar si los solventes orgánicos cumplían con los requisitos clínicos para ser

considerados como teratogénicos. Se realizó estudio de las familias afectadas y se comparó con otros síndromes genéticos.

ESTUDIO CLÍNICO

Con el fin de delinear el síndrome se realizó un estudio multidisciplinario de los pacientes en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González", en la Ciudad de México. Seleccionando 28 pacientes al azar siendo revisados prácticamente en todas las especialidades existentes en el hospital. Se realizaron estudios de laboratorio y gabinete de rutina, y algunos más que se consideraron pertinentes.

ESTUDIO EXPERIMENTAL

Con objeto de evidenciar la capacidad teratogénica del metilcelosolve y del etilén glicol se realizó un ensayo experimental comparativo, ciego controlado, utilizando ratas Wistar gestantes, las cuales fueron incluidas aleatoriamente en dos grupos:

Grupo A o control (n= 30). Comprendía dos subgrupos: A1 y A2. Al subgrupo A1 (n= 10) no se le realizó maniobra alguna, utilizándosele como control de calidad de las condiciones de bioterio durante el estudio.

Al subgrupo A2 (n= 20) se le administró diariamente 0.5 ml de solución salina, del día 8 al 20 de la gestación, aplicándose por vía oral (n= 10) o por vía intraperitoneal (n= 10).

En el día 19 de la gestación los productos fueron extraídos quirúrgicamente por cesárea.

Grupo B o experimental (n= 60). Comprendía también dos subgrupos: B1

sometido a tratamiento con metilcelosolve (n= 30) y B2 tratado con etilén glicol (n= 30). En estos dos subgrupos se usaron tanto la vía oral como la intraperitoneal, empleándose tres diluciones diferentes de cada uno de los dos solventes: al 5%, al 10% y al 20%. Dichas diluciones fueron hechas en solución fisiológica, aplicándose 0.5 ml diariamente, del día 8 al 18 de la gestación. Los productos fueron obtenidos por cesárea, la que se realizó en el día 19 de la gestación.

Inmediatamente después de su obtención, los fetos y anexos (placenta y utero) de los dos grupos fueron analizados externamente, pesados y medidos, para finalmente ser fijados por inmersión en formol al 10%.

La validación estadística se realizó utilizando una χ^2 para variables no paramétricas (frecuencia de malformaciones) y una T de Student para variables paramétricas (peso, talla).

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

Primera fase: estudio de campo. Se determinó la existencia de un fenotipo similar, no descrito previamente, en 44 pacientes nacidos entre abril de 1971 y septiembre de 1977, que se parecían más entre sí que a sus propias familias. Se determinó también la existencia de un antecedente común: las madres de estos pacientes habían sido obreras de una empresa maquiladora destinada a la fabricación de capacitores para radio y televisión en Matamoros, Tamaulipas, entre 1970 y 1977.

Se encontró que todas las madres de los pacientes estuvieron en algún momento de la gestación en contacto directo con solventes orgánicos: metilcelosolve (HO-CH₂-CH₂-O-CH₃) y etilén glicol (HO-CH₂-CH₂-OH).

Cuando se abrían los recipientes de los solventes en estado puro se producían vapores que eran inhalados por las obreras; debido a que la fábrica

carecía de ventilación o extractores y a que no se proporcionaban mascarillas protectoras a las trabajadoras; como consecuencia, algunas obreras presentaron síntomas de intoxicación aguda, tales como: cefaleas, náuseas, vómitos, mareos, somnolencia y en algunos casos hasta letargia; en ocasiones los síntomas eran persistentes, aunque en menor grado.

La susceptibilidad individual de las obreras a los solventes fue clasificada como: ausente (sin sintomatología), leve, moderada y severa, de acuerdo al tiempo y gravedad de los síntomas en igualdad de circunstancias; las intoxicaciones leves fueron las más frecuentes y algunos casos de intoxicaciones severas ameritaron hospitalización.

Por otra parte, durante el proceso de fabricación de los capacitores, las trabajadoras utilizaban la llamada "solución de electrolitos" compuesta por metilcelosolve y etilén glicol a diluciones bajas, solos o combinados con ácido bórico, ácido fosfórico o ácido benzoico en cantidades muy pequeñas; cuando se ensamblaban los capacitores, las trabajadoras mantenían las manos inmersas en la solución mencionada, sin usar guantes ni alguna otra protección que evitara el contacto de los líquidos con la piel, por lo que probablemente éstos eran absorbidos constantemente por vía cutánea, dado que se trataba de solventes orgánicos.

En relación con los hábitos higiénico-dietéticos de las obreras, éstos eran deficientes pues ingerían sus alimentos, sin aseo previo de las manos, lo que presumiblemente podría causar la ingestión crónica de pequeñas cantidades residuales de las soluciones con las que trabajaban.

Se descartaron metales pesados y radiaciones ionizantes, así como cualquier otro tipo de contaminación.

Segunda fase: estudio de casos y controles. De los 134 pacientes revisados 44 presentaron el fenotipo peculiar, cuyas edades (16 a 21 años) correspondieron al tiempo de permanencia de la fábrica en el país. No existió ningún paciente con el fenotipo peculiar cuya madre no haya estado expuesta a los solventes, por lo que el estudio sugirió más una relación etiológica que un factor de riesgo en este grupo de estudio.

Tercera fase: estudio de epidemiología genética. De los 44 pacientes, 32 correspondieron al único miembro afectado entre los hermanos y los 12 restantes se agruparon en cinco familias: cuatro con dos miembros afectados y una con cuatro. Se determinó que ambos solventes reunían las características necesarias para ser considerados teratogénicos, esto debido a que:

1. Alteraron el desarrollo embriológico normal, produciendo un patrón de anomalías similares en todos los pacientes afectados por exposición continua (reproducibilidad), no habiendo sido observado sin que existiera dicha exposición.

2. Se observó correlación entre la susceptibilidad de la madre (sintomatología ausente, leve, moderada o severa) y el grado de afección del hijo, el cual fue clasificado 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.

Destacando que las madres más susceptibles tuvieron hijos más afectados.

3. Se encontró la existencia de tolerancia metabólica: en las familias donde la madre estuvo similarmente expuesta en gestaciones sucesivas el primer producto se encontró muy afectado, y el segundo, en mucho menor grado.

4. En los casos en que existió únicamente exposición temporal se observó que, si ésta fue sólo en el primer trimestre de la gestación, existió afección craneofacial y musculoesquelética con poco daño cerebral; y si sólo fue en el tercer trimestre, existió mayor afección del sistema nervioso central que sistémica.

ESTUDIO CLÍNICO

De los 28 pacientes, 12 fueron del sexo masculino y 16 del femenino. En ningún caso existió consanguinidad ni antecedentes familiares de malformaciones congénitas o retraso mental, así como tampoco un fenotipo similar en la familia.

Dentro de los antecedentes personales patológicos; todos los casos presentaron retraso variable psicomotor y del lenguaje, y el 80% cuadros repetitivos de obstrucción del ducto lagrimal pudiendo presentar otitis media purulenta.

Exploración física. La talla promedio en los hombres fue de 1.68 m y en las mujeres de 1.56 m, considerados normales en nuestra población, así como la

relación peso/talla, excepto en tres pacientes: una con obesidad y dos con desnutrición severa. Se observaron alteraciones craneofaciales peculiares, alteraciones oculares, otorrinolaringológicas, músculoesqueléticas y de otros sistemas orgánicos, con frecuencia variable, expresadas en la tabla No.5.

Estudios de laboratorio y gabinete. A los pacientes se les realizaron todos aquellos estudios que se consideraron pertinentes para el diagnóstico integral; las alteraciones detectadas se informan en la tabla No.6. Los estudios no mencionados, incluyendo el cariotipo, fueron considerados negativos o normales.

Con base en la clasificación del grado de afección la distribución de los pacientes fue como sigue:

- grado I:3 casos
- grado II:6
- grado III:9
- grado IV:7
- grado V:3

A todos los pacientes que acudieron al hospital se les brindó tratamiento médico, quirúrgico o de rehabilitación, según fuera el caso.

Como un estudio complementario, a las madres de los pacientes afectados se les realizaron análisis de rutina de laboratorio, Rx de cráneo y tórax, y Papanicolaou, para detectar efectos tóxicos permanentes, habiéndose encontrado todos normales o negativos.

ESTUDIO EXPERIMENTAL

Los fetos obtenidos se dividieron en tres categorías (tabla 7):

- Normales (peso, talla y morfología)

- Con retardo en el crecimiento -hipodesarrollo- (peso y talla baja con morfología normal)
- Con malformación externa y retardo en el crecimiento (peso y talla baja con morfología anormal)

Grupo A o control. No hubo diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los subgrupos controles, en ninguna de las variables estudiadas. No se observó ninguna camada con malformaciones en ninguno de los controles (tabla 7)

Tabla No.5 Hallazgos clínicos en los pacientes con síndrome teratogénico, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", México

N=28	%
ALTERACIONES FACIALES	
*frente pequeña con o sin implantación baja del cabello.	100
*fisuras palpebrales pequeñas, epicanto	92
*oblicuidad mongoloide	92
*telecantho o hipertelorismo	100
*base nasal ancha	100
*tercio medio facial corto o retruido	100
*paladar hendido	33
*alteraciones oclusales y/o dentales	100
*protusión mandibular y/o ángulos goniales prominentes	100
*pabellón auricular pequeño, bajo o displásico	25
*asimetría craneofacial	14
ALTERACIONES OCULARES	
*ametropía	92
*motilidad ocular normal	83
*anomalías del iris	50
*patología corneal	42
*enfermedad conjuntiva	42
ALTERACIONES OTORRINOLÓGICAS	
*conducto auditivo externo estenótico	58
*tapón de cerumen impactado	58

*membrana timpánica perforada	42
*colesteatoma	33
ALTERACIONES MUSCULOESQUELETICAS	
*hiperlaxitud ligamentosa	100
*cuello corto con implantación baja del cabello	41
*antepulsión de la cabeza	50
*limitación en la movilidad del cuello	50
*hipertrofia del esternocleidomastoideo	75
*escoliosis y/o hiperlordosis	100
*acortamiento de una extremidad	58
*alteraciones estáticas del pie	100
*malformaciones congénitas de los huesos de manos , pies, cadera o columna	100
*atrofia muscular severa	7
OTRAS	
*hipospadias y/o criptorquidia	7
*quistes ovárico y/o mamarío	7
*transtornos menstruales	14
*megacolon	3

Tabla No.6 Valoraciones especiales positivas realizadas a los pacientes con síndrome teratogénico,Hospital General "Dr. Manuel Gea González",México

N=28	%
CEFALOMETRIA P-A	
*impresiones digitiformes	57
*hipertelorismo	50
*anchura nasal aumentada	68
*alteración vertical del tercio medio	50
angulos goniales prominentes	100
CEFALOMETRIA LATERAL	
*patrón de crecimiento anormal	86
*clase esquelética: grado I	36
grado II	25
grado III	43

RELACION A-P MAXILO-MANDIBULAR :	
*retrognasia	18
*prognatismo	7
*biprotusión	7
ORTOPANTOMOGRAFIA	
*cámaras pulpares grandes	57
*cuernos pulpares no mineralizados	50
*dientes agénésicos	43
*acortamiento o elongación radicular	43
VALORACION AUDIOLÓGICA	
*audiometría tonal anormal	43
*impedanciometría anormal	43
VALORACION FONIATRICA	
*dislalia múltiple	18
*habilidad comunicativa deficiente	18
*retraso severo del lenguaje	18
*articulación compensatoria	7
VALORACION PSICOLOGICA Y PSICOMETRICA	
*disfunciones perpetuales visomotoras simples	100
*trastornos de conducta	100
*marcada dependencia materna	100
*timidez e inseguridad	100
VALORACION NEUROLOGICA	
*afección de funciones mentales superiores:	
leve	28
moderada	57
severa	18
*área motora : disminución del tono y fuerza muscular	43
*área cerebelosa : disdiadococinecia	43
*marcha tandem negativa	43
NEUROFISIOLOGIA	

*mapeo cerebral anormal	54
*potenciales evocados visuales anormales	54
ELECTROENCEFALOGRAMA	
*asimetría hemisférica con predominio posterior	36
*actividad focal/paroxística	25
*bajo voltaje	50
TAC CRANEO	
*atrofia cortical variable de predominio izquierdo	75
*alteraciones en circunvoluciones	61
*migración neuronal alterada	11
*discreta dilatación ventricular	36
TAC DE OIDO	
*conducto auditivo externo estenótico	57
*golfo de la arteria yugular procidente	57
*colesteatoma	36

Grupo B o experimental. Se formaron dos subgrupos de acuerdo con el tipo de solvente al que se expusieron los animales de laboratorio utilizados.

Subgrupo B1 (metilcelosolve). En el 66% de las camadas la relación entre productos e involuciones fue de 1; en el 33% restante hubo 100% de reabsorciones. Del total de camadas, el 19% fueron normales, el 19% con productos con retardo en el crecimiento y en el 62% restante las camadas tuvieron fetos malformados. Del total de fetos obtenidos, el 54.6% fueron normales, el 13.0% presentaron retardo en el crecimiento y el 32.3% tenían algún tipo de anomalía externa, además de retardo en el crecimiento (tabla 8).

La administración del metilcelosolve por vía oral (al 5, 10 ó 20%) produjo un número ligeramente mayor de fetos afectados que por vía intraperitoneal. Respecto a la dilución, las dosis de 10 y 20% (tanto por vía oral como

intraperitoneal) produjo un número mayor de fetos afectados que la dilución del 5%. El peso y talla fetales promedio variaron en cada una de las tres categorías, siendo estadísticamente significativa entre los subgrupos b y c (con retardo en el crecimiento solamente o con anomalías externas) respecto al grupo control.

Se observaron las siguientes anomalías externas, en orden de frecuencia: craneofaciales, acortamiento de miembros, edema (general o de extremidades), aplasia cutis, anomalías de reducción de la cola, onfalocelo, atrofia de miembros posteriores, aparente pterigium coli e implantación caudal de miembros anteriores (tabla 5). La frecuencia relativa de las malformaciones craneofaciales fue: cráneo anormal, macroglosia, prognatismo, coloboma de párpados (uni o bilateral), acránea y asimetría facial.

Tabla No. 7. Efectos de la exposición a los solventes orgánicos metilcelosolve y etilenglicol en las camadas de fetos de rata.

GRUPO	NORMALES		RETARDO DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO		MALFORMADOS		TOTAL
	NO.	%	NO.	%	NO.	%	
A ₁	100	100	-	-	-	-	100
A ₂	187	94.9	10	5.1	-	-	197
B ₁	88	54.6	21	13.0	52	32.3	161
B ₂	116	56.0	67	32.4	24	11.6	207

Resultados de la experimentación con fetos de ratas.

Subgrupo B2 (etilenglicol). La relación entre productos e involuciones fue de

1. Del total de camadas, el 42% fueron normales, en el 26% hubo productos con retardo en el crecimiento y en el 32% restante fueron anormales. Del total

de fetos obtenidos, el 56% fueron normales, el 32.4% presentó retardo en el crecimiento y el 11.6% tenía algún tipo de anomalía externa, además de retardo en el crecimiento (tabla 8).

La administración de etilenglicol por vía intraperitoneal (al 5, 10 ó 20%) produjo un número significativamente mayor de fetos anormales que por vía oral.

Respecto a la dilución, las dosis de 10 y 20% (tanto por vía oral como intraperitoneal) produjeron un mayor número de fetos afectados que la dilución al 5%.

Como en el subgrupo B1, el peso y talla fetales promedio variaron en las tres categorías, siendo estadísticamente significativa entre los subgrupos b y c (con retardo en el crecimiento solo o con anomalías externas) con respecto al grupo control.

Se observaron las siguientes anomalías externas, en orden de frecuencia: edema generalizado, malformación craneofacial, anomalías de reducción en miembros posteriores, aplasia cutis, aparente pterigium coli e implantación caudal de miembros anteriores (tabla 8). La frecuencia relativa de las malformaciones craneofaciales fue: macroglosia, anomalías del pabellón auricular, prognatismo, coloboma de párpados (uni o bilateral), cráneo redondeado y micrognatia.

Tabla No.8. Malformaciones en fetos de ratas expuestas a los solventes orgánicos metilcelosolve y etilén glicol

	GRUPO	
	B ₁ (metilcelosolve)	B ₂ (etilén glicol)
Malformación craneofacial	50 (96.1%)	20 (83.3%)
acortamiento	23 (44.2%)	-
Edema	12 (23.1%)	23 (95.8%)
Aplasia cutis	11 (21.1%)	8 (33.3%)
Agnesia de cola	2 (3.8%)	-
Pseudo pterigium coli	1 (1.9%)	8 (33.3%)
Reducción extremidades posteriores	-	9 (37.5%)
Implantación caudal extremidades anteriores	1 (1.9%)	3 (12.5%)
otras	2 (3.8%)	-

Resultados de la exposición a el metilcelosolve y etilén glicol.

VIII. DISCUSIÓN

El ser humano tiene que enfrentarse día a día a un número mayor de agentes potencialmente nocivos, entre los cuales, los químicos de uso industrial tienen un lugar preponderante. Esto, afecta importantemente a un grupo pequeño de personas involucradas en el proceso de fabricación y utilización de dichas sustancias; si entre estas personas se encuentran mujeres embarazadas, también pueden afectar el feto en formación al contaminar el macroambiente, e incluso al microambiente si se traspasan la barrera placentaria.

En Matamoros, Tamps, debido a la detección de un gran número de pacientes con problemas congénitos, se trató de dilucidar el problema y sus posibles causas. Se reconoció un fenotipo peculiar y un antecedente común, estableciéndose la existencia de un nuevo síndrome teratogénico en humanos producido por etilén glicol y metilcelosolve. Se encontró una asociación causal entre la exposición materna y afección del producto, demostrándose el comportamiento teratogénico de dichos agentes químicos, pues existió relación entre susceptibilidad materna, toxicidad producida por ellos y grado de afección del producto.

Debido a los escasos trabajos publicados sobre el efecto teratogénico se estos solventes industriales, se realizó el estudio experimental en ratas Wistar, confirmándose la capacidad teratogénica de estos solventes industriales, produciéndose alteraciones morfológicas en los fetos semejantes a las observadas en los niños afectados en Matamoros.

Así pues observamos que el etilén glicol tiene varias consecuencias por su uso no controlado, en Argentina fue de letal al mezclarlo con un producto homeopático para la tos en grandes dosis; en Colombia se observó una relación entre la fisura del paladar en niños recién nacidos y las madres que usan el etilén glicol para la manufactura de cuero y zapatos; en Canadá se ha

encontrado que la exposición a altas dosis de esta sustancia deteriora el esperma, pues afecta esencialmente a las gónadas; lo cual afecta principalmente los pintores y decoradores que utilizan esta sustancia como solvente .

Por lo que, observamos que la edad, sexo, estado nutricional, dosis administrada de la sustancia, tolerancia enzimática (como el caso de las obreras en la Cd. de Matamoros), entre otros son factores van a dar la pauta en el grado de alteración que se presenta; pueden ir desde una intoxicación, alteraciones del sistema nervioso central, anomalías del oído; malformaciones esqueléticas, paladar hendido, hipoplasia pulmonar, malformación renal, malformaciones vasculares, hasta casos extremos como la muerte.

En años recientes, el interés ha aumentado sobre el diagnóstico de estas alteraciones y, en la actualidad constituye una verdadera necesidad para el diagnóstico prenatal y el asesoramiento genético.

En cuanto a la prevención de estas alteraciones encontramos que en Argentina existe una ley decretada para este tipo de sustancias y en México falta que se revisen estas leyes y se vigile su cumplimiento en las empresas donde se trabaja y expone a los trabajadores a sustancias como el etilén glicol.

Por lo cual, en México no solo se esta dando con esto pauta para tener otra alternativa en el diagnostico sobre este tipo de alteraciones semejantes a la del feto alcoholizado sino también, el tratamiento oportuno y adecuado; e investigar factores genéticos y ambientales causantes e involucrados en estos problemas en nuestro medio.

IX CONCLUSIONES

La información sobre el riesgo de estas sustancias como lo son los solventes, los cuales usamos y están presentes en nuestra vida cotidiana es escasa sobre todo en las empresas donde se trabaja con ellas los trabajadores se encuentran expuestos a ellas lo cual como ya hemos visto pueden ir desde una intoxicación similar a la del alcohol, infertilidad, alteraciones congénitas, hasta la muerte.

En México, específicamente el estudio realizado en la comunidad de Matamoros Tamaulipas , tenemos que el uso con el etilén glicol va desde una intoxicación aguda, manifestaciones teratogenicas en las madre obreras lo cual se estudiaron diferentes malformaciones en común que entre ella podemos encontrar: afectaciones faciales, alteraciones oclusales y/o dentales, alteraciones musculoesqueletica (hiperlaxitud ligamentosa, malformaciones congénitas en los huesos de las manos, pies, cadera o columna, atrofia muscular severa), entre otras. Sin embargo se encontró en común, tolerancia metabólica, es decir que al seguir en contacto con la sustancia, los niños de embarazos subsecuentes presentan menos manifestaciones .

En México no se han tomado las medidas necesarias para evitar que se presenten las manifestaciones antes mencionadas, a pesar de haber la información, y de los estudios realizados al observarse el primer caso concreto de teratogénesis causado por el etilén glicol y sus manifestaciones clínicas en niños recién nacidos.

El uso de sustancias peligrosas ha puesto en riesgo no solo el ecosistema, sino también la salud de cada uno de nosotros por lo cual es conveniente la

evaluación de riesgos que debe haber en todo lugar de trabajo y tomar medidas preventivas al manejarlas como el uso de guantes específicos, así como mascarillas y un lavado después de utilizarlas.

Cuando por las características especiales del trabajo (precisión, tacto, etc.) no sea posible la utilización de guantes, habrá que tener previstas otras medidas paliativas, que habrá tenido que ser debatidas y consensuadas en la evaluación de riesgos que debe existir en la empresa y ser revisada cada cierto tiempo o siempre que se haya producido una modificación en cualquier máquina u operatoria de trabajo.

X. BIBLIOGRAFIA

1. <http://www.canalsalud.com>
2. Dossier de prensa . Sustancias peligrosas - Mucho cuidado. Mayo de 2003.
3. RUEDA, E. Amenaza Potencial de los Solventes para la Salud y la Productividad. Higiene y seguridad industrial. Buenos Aires-Argentina,2001.
4. BELMAR, R. Medio Ambiente y Salud_. Montevideo Publicaciones, 1998.
5. DURAZO, L. Uso de Sustancias Peligrosas en la Industria de Tijuana,B.C.: Desde una Perspectiva del Derecho a la Información Ambiental. Proyecto fronteriza de educación ambiental , 1995.
6. BERROCAL REVUELTAS, M. Estudio de las Malformaciones Craneofaciales_. Universidad de Cartagena ,Colombia 1990-1997. Artículos.
7. MARTÍNEZ CABRERA, J. Errores más Frecuentes en la Atención al Paciente Intoxicado. Revista Cubana Medica, General Integral,1998.
8. RANGEL, N. Salud Ocupacional. Unidad de salud ocupacional C.A., 2002.
9. RENDILES, H. Solventes Industriales Mecanismos de Acción Tóxica y Efectos a la Salud. Salud ocupacional de Venezuela, 2000.
10. GRAHAM SOLOMONS, T. W. Química Orgánica. Editorial Limusa México,1987.
11. Enciclopedia Médica en español, Medlineplus España. Editorial Gil, primera edición 2003.

12. MÉNDEZ NÚÑEZ, F. Prevención de la Dermatitis Profesional: Uso de los Guantes. Secretaría de Acción Sindical FIA UGT.1999.
13. RODRÍGUEZ REINOSO F. El Carbón Activado en Procesos de Descontaminación. Departamento de química inorgánica; Universidad de Alicante España.2000.
14. PARIS MANCILLA, E. Intoxicaciones Agudas: Enfrentamiento Clínico. Escuela medica Publicación, 1998.
15. DÍAZ-PARCHES, R. Tratamiento Farmacológico de las Intoxicaciones . Pac oncología/toxicología parte c libro 5 p.p. 40 - 48.
16. Redacción Ondasalud.com . La Exposición a Disolventes Orgánicos Deteriora el Esperma. Septiembre 2001.
17. SAX, N. I. YLEWIS, R. J. Diccionario de Química y Productos Químicos. Hawley, Editorial Omega 1993 7ª.Edición pp.427,428.
18. ASH, M. Y ASH, I. Handbook of Food Aditives. Editorial Gower 1995. Primera edición .pp 457,581,983.
19. AASMOE, L., WINBERG, J.,AND AARBAKKE J. The Role of Liver Alcohol Dehydrogenase Isoenzymes in the Oxidation of Glycolethers in Made and Female Rats. Toxicology and applied pharmacology 1988; pp. 86-90.
20. SLEET. R. B. Y GREENE J.A. Reduction of Methoxyethenol (ME)-and Methoxyacetic Acid (MAA)-Induced Paw Malformations in CD-1Mice by Small Endogenous Carboxylic Acids. Teratology 1986;pp 33.

21. TELLERÍA, C. ¿ Es Eficaz la Homeopatía? Monográfico. Arp-sociedad para el avance del pensamiento crítico.2001
22. MUÑOZ, J. Factores de Riesgo para Algunas Anomalías Congénitas en Población Colombiana. Revista de salud pública, 1993.
23. PONSETI,, I. A los Padres de Niños Nacidos con Pie Zambo, Preguntas más Frecuentes en el Tratamiento del Pie Zambo. Peer Review Status: Internally Peer Reviewed, 2003.
24. Environmental Health Perspectives. La Exposición a Solventes Orgánicos Aumenta el Riesgo de Infertilidad. Marzo 2002.
25. OLIVA, A. Factores Medioambientales y Alteraciones Seminales en el Hombre. Unidad de andrología - Hospital Italiano de Rosario,2003.
26. CORTINAS DE NAVA, C. Tóxicos Ambientales y Salud Pública en México, 2002.
27. Reglamentación de la Ley Argentina 19.587 aprobada por el decreto 351/79 , articulo 61 anexo III ,capitulo IX Contaminación Ambiental.
28. SAAVEDRA-ONTÍVEROS D. Contaminación Industrial con Solventes Orgánicos como Causa de Teratogénesis. Salud pública México, 1996.
29. Texto decreto No.745. Reglamento sobre Condiciones Sanitarias y Ambientales Básicas. Ministerio de salud. México 1993.