



**EFFECTO DE LA INGESTA MATERNA DE ETANOL SOBRE LA  
CELULARIDAD DE LA REGION ALVEOLAR DEL PULMON  
DE LA RATA RECIEN NACIDA**

**POR**

**M.C.P. MA. GUADALUPE TREVIÑO ALANIS**

**TESIS PRESENTADA A LA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DE LA**

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA**

**LA OBTENCION DEL GRADO DE**

**DOCTOR EN MEDICINA**

**MONTERREY, N. L.**

**AGOSTO DE 1994**

MARIA GUA

ID  
RG580  
.A46  
T7  
1994  
c.1



1080125979



**SUB-DIRECCION DE INVESTIGACION  
Y ESTUDIOS DE POST-GRADO**



EFFECTO DE LA INGESTA MATERNA DE ETANOL SOBRE LA  
CELULARIDAD DE LA REGION ALVEOLAR DEL PULMON  
DE LA RATA RECIEN NACIDA

POR

M.C.P. MA. GUADALUPE TREVIÑO ALANIS

TESIS PRESENTADA A LA  
FACULTAD DE MEDICINA

DE LA

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
LA OBTENCION DEL GRADO DE

DOCTOR EN MEDICINA

MONTERREY, N. L.

AGOSTO DE 1994

TD

RG580

.A44

T7

1994





**EFFECTO DE LA INGESTA MATERNA DE ETANOL SOBRE LA CELULARIDAD DE LA REGION  
ALVEOLAR DEL PULMON DE LA RATA RECIENTE NACIDA**

**POR**

**M.C.P. MA. GUADALUPE TREVIÑO ALANIS**

**TESIS PRESENTADA A LA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DE LA  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE**

**DOCTOR EN MEDICINA**

**MONTERREY, N.L.**

**AGOSTO DE 1994**

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON  
FACULTAD DE MEDICINA

EFFECTO DE LA INGESTA MATERNA DE ETANOL SOBRE LA CELULARIDAD DE LA REGION  
ALVEOLAR DEL PULMON DE LA RATA RECIENTE NACIDA

TESIS

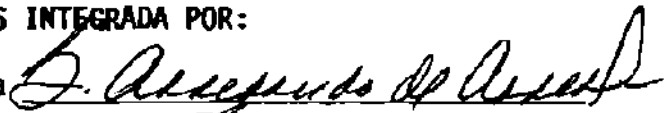
QUE EN OPCION AL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

PRESENTA

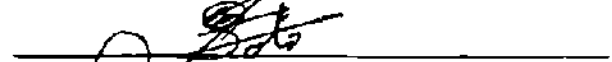
M.C.P. MA. GUADALUPE TREVIÑO ALANIS

COMISION DE TESIS INTEGRADA POR:

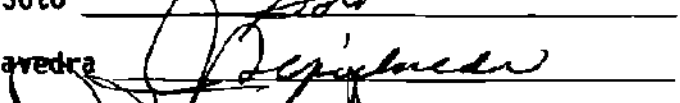
Dr. med. Guadalupe Arredondo de Arreola



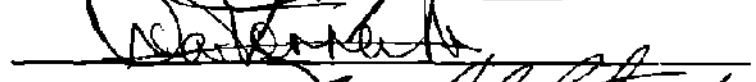
Biol. y Dr. C. Juan Manuel Solís Soto



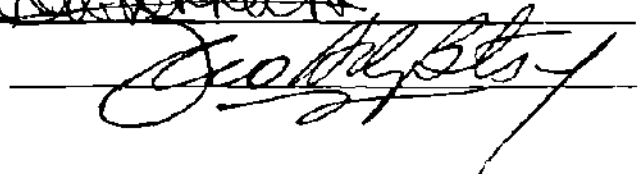
M.C.P. y Ph.D. Julio Sepúlveda Saavedra



Dr. med. Oscar Torres Alanís



Dr. med. Francisco Hernández Batres



Monterrey, N.L., Agosto de 1994



**Asesor: Dr. med. Guadalupe Arredondo de Arreola**  
**Co Asesor: M.C.P. y Ph.D. Julio Sepúlveda Saavedra**

**Este trabajo se realizó en los Departamento de Embriología e Histología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.**

**Proyecto apoyado por CONACYT, convenio # 1896-M9212.**

## AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios por permitirme la Vida, a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León por la oportunidad de obtener el grado; a mis asesores la Dra. Guadalupe Arredondo de Arreola por introducirme en el área de la Investigación, por su apoyo, asesoría y comentarios en la realización de esta tesis, al Dr. Julio Sepúlveda Saavedra, por su paciencia para enseñarme Histología del pulmón, por el apoyo que me ha brindado, por su asesoría y comentarios en la realización de esta tesis; al Dr. Emilio Olivares Sáenz, por su asesoría en la parte Estadística; a los miembros de la comisión de tesis por sus comentarios y sugerencias; y a todas aquellas personas que de una u otra manera me ayudaron en la realización de mi tesis (Laboratorio, Morphon, Mecanografiado, Fotografías, etc.). Agradezco también al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico brindado.

**A mi familia, con amor.**

## RESUMEN

El motivo del presente trabajo fué el estudio de los efectos del etanol sobre el peso del pulmón, la cantidad de células y la proporción de ellas en la región alveolar de dicho órgano, de ratas recién nacidas de madres tratadas con etanol. Se estudiaron 5 grupos de ratas hembras Sprague Dawley. A dos grupos se les administró etanol al 20% y 30% en el agua de bebida y a sus grupos testigo, sacarosa para proporcionar las kilocalorías aportadas por el etanol y un grupo control. Se seleccionaron 20 críos de cada grupo, fueron pesados y medidos y se sacrificaron previa anestesia para obtener los pulmones, que se pesaron y procesaron para cortes semifinos seriados. Se seleccionó el primero, el intermedio y el último y se eligieron 5 campos microscópicos de cada uno. Se identificaron y cuantificaron los neumocitos tipo I y II, las células endoteliales, las intersticiales y las precursoras de los neumocitos. Se aplicó la técnica de la Diferencia Mínima Significativa para el análisis estadístico.

Hallazgos Histológicos: El grupo control, muestra la pared alveolar formada por los neumocitos I y II bien diferenciados, observándose la barrera de intercambio gaseoso, los tabiques interalveolares delgados con células intersticiales y vasos sanguíneos. Los grupos experimentales y sus testigos presentaron sacos alveolares formados por neumocitos I y II y por células precursoras de los neumocitos, las que también se encuentran formando acúmulos o estructuras tubulares que semejan el período pseudoglandular de su desarrollo. Dichos hallazgos son semejantes a los reportados por otros autores.

Se concluye que tanto el etanol como la sacarosa causan disminución en el peso húmedo del pulmón y alteraciones en el total de las células y en la proporción que hay entre ellas de acuerdo al análisis morfométrico. También se observan alteraciones en la citodiferenciación y la morfogénesis. Por lo que en este modelo no se identifican efectos específicos atribuibles a la exposición al etanol.

## **I N D I C E**

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>1</b>
<b>MATERIAL Y METODOS.....</b>	<b>13</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
<b>DISCUSION.....</b>	<b>36</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>42</b>
<b>APENDICE A.....</b>	<b>50</b>
<b>APENDICE B.....</b>	<b>63</b>

## INTRODUCCION

### Antecedentes Generales

La exposición prenatal al etanol, tiene como resultado disturbios en el crecimiento fetal y desarrollo de los órganos, así como alteraciones congénitas de gran impacto socioeconómico (1).

Dichas alteraciones se han agrupado en el llamado Síndrome de Alcohol Fetal (2,3), el cual incluye: bajo peso al nacer (medidas por abajo del percentil 10), retardo en el crecimiento postnatal, tanto en el peso como en la talla (2,3,4,5,6,7), alteraciones del sistema nervioso central (incluyendo ojo y oído) (3,4,5,6,8,9), malformaciones faciales (en algunos casos involucra -- diente) (2,3,4,5,8,9), alteraciones musculoesqueléticas (5,6,9,10), de genitales externos (9), deficiencia del sistema inmune (11), así como problemas respiratorios graves que se han agrupado en el Síndrome de Dificultad Respiratoria (2). Además, se han reportado malformaciones congénitas internas en órganos como corazón y riñón (5,10,12,13), así como daño en pulmón (14,15). La Asociación Americana de Psiquiatría define el alcoholismo en su manual diagnóstico y estadístico de enfermedades mentales como una dependencia patológica del etanol, cumpliendo con varios criterios para su diagnóstico (16).

El abuso materno del alcohol durante el embarazo, es la causa aislada más importante de teratogénesis por drogas (3,9), teniendo como principal consecuencia, el retraso mental grave (1,4,6,9), debido a los defectos del tubo neural tales como: microcefalia, alteración grave muy frecuente del Síndrome de Alcohol Fetal (4), anencefalia (3), mielomeningocele e hidrocefalia (4).

Se ha sugerido que el etanol es el principal responsable del Síndrome de

Alcohol Fetal, sin embargo, el acetaldehído producto del metabolismo del etanol, también produce efectos tóxicos, mutagénicos y teratogénicos (3, 6,12,15). Ambos, el etanol y su metabolito, interfieren en la síntesis de proteínas en varios tejidos (12,14,17,18).

Existen estudios que demuestran que el etanol ingerido por la mujer embarazada, atraviesa la barrera placentaria y gana acceso a los tejidos fetales, encontrando niveles de alcohol en sangre del recién nacido aproximados a los maternos (19,20).

Respecto al pulmón, se considera un órgano blanco para las alteraciones inducidas por el etanol, como la hipoplasia (14,15), desconociéndose los mecanismos por los que se dañan las células pulmonares en desarrollo e incluyendo varias causas tales como: la toxicidad directa del etanol o sus metabolitos, la hipoxia inducida por vasoconstricción pulmonar potencializada por el etanol (12,14,21) y la disminución de la síntesis del surfactante (14,22).

Algunos autores mencionan que, el pulmón es particularmente susceptible a la exposición intrauterina del etanol, reportando que dicho órgano presenta bajo peso (23), así mismo, en los estudios histológicos, encontraron una disminución en el número de células, así como en el tamaño de las mismas (14), bronquiólos estrechos con la mucosa plegada y estructuras pequeñas que semejan alvéolos circunscritos por epitelio columnar (24).

### Antecedentes Embriológicos del Pulmón

Los pulmones son los órganos esenciales de la respiración y en ellos se verifica la hematosis. Dicho aparato en la rata inicia su desarrollo 9.5 días después de la concepción (25), mostrando dos brotes pulmonares originados del intestino anterior (Fig. 1), estos brotes posteriormente son rodeados por mesénquima (26).

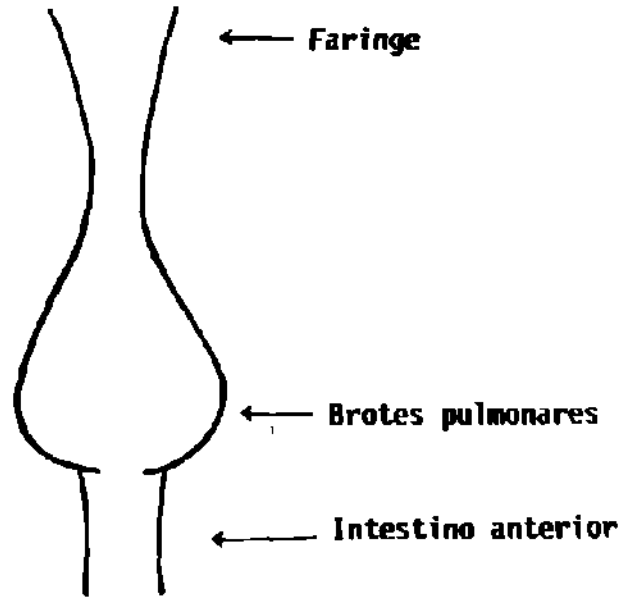
Por su origen el epitelio de revestimiento interno, proviene de la hoja germinativa endodérmica, mientras que, el resto del componente pulmonar es de origen mesodérmico (26).

La histogénesis del pulmón se clasifica en varios períodos para todos los mamíferos y son los siguientes: pseudoglandular, canalicular, sacular y alveolar (25,27) (Fig. 2).

El período pseudoglandular (18 días de gestación de la rata) se caracteriza por la presencia de túbulos cubiertos por epitelio columnar que al corte transversal dan la apariencia de glándulas, dichos túbulos son rodeados por tejido mesenquimático; durante el período canalicular (19-20 días), las estructuras tubulares son cubiertas por células cúbicas, dichas estructuras hacen contacto con el sistema capilar formando en este período, también aparecen los cuerpos lamelares. Al día 21 de gestación, se forman los sáculos revestidos por células planas y cúbicas; el período alveolar (postnatal) se caracteriza por las bolsas alveolares de paredes lisas revestidas por los neumocitos tipo I y tipo II.

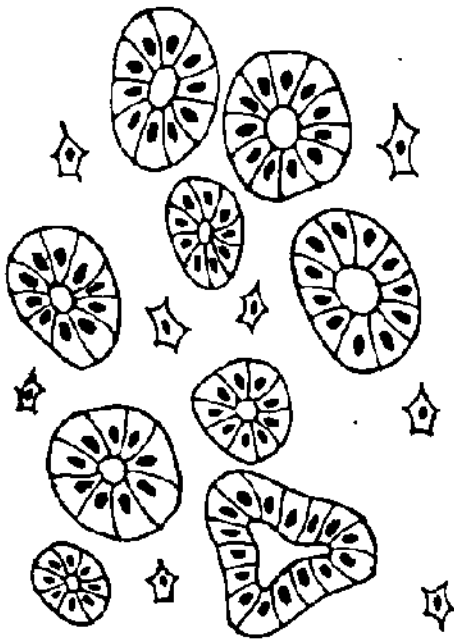
Una vez terminado el desarrollo, los pulmones están compuestos por los lobulillos pulmonares, unidad estructural básica del pulmón. El lobulillo pulmonar está formado por el bronquiolo respiratorio, el conducto alveolar y el saco alveolar (28) (Fig. 3). Su diferenciación ocurre en forma cen-



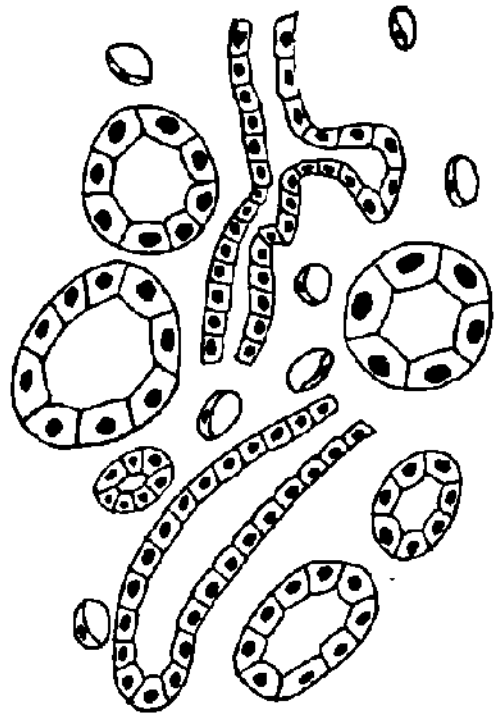


**PULMON DE RATA  
9.5 DIAS DE GESTACION**

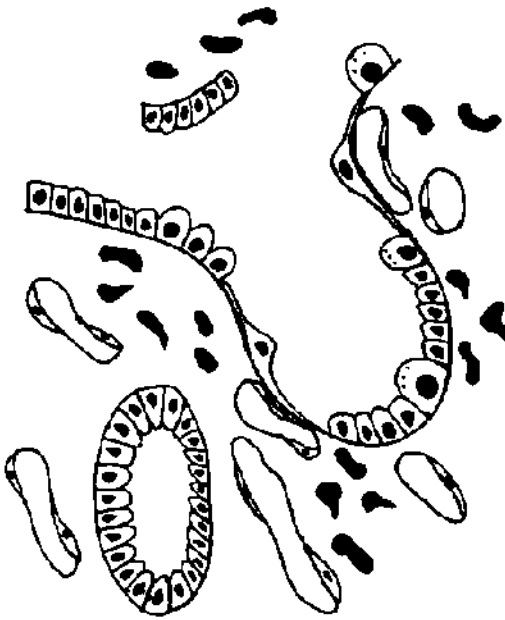
**FIGURA 1**



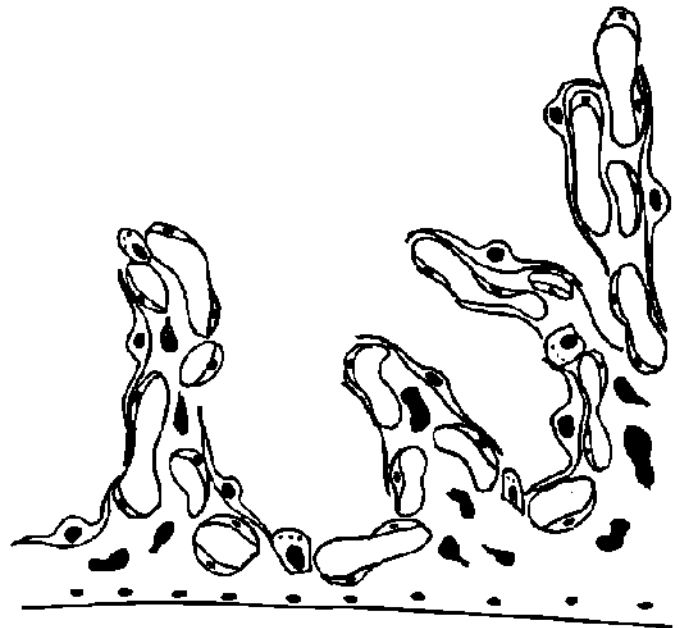
A).- ETAPA PSEUDOGLANDULAR



B).- ETAPA CANALICULAR

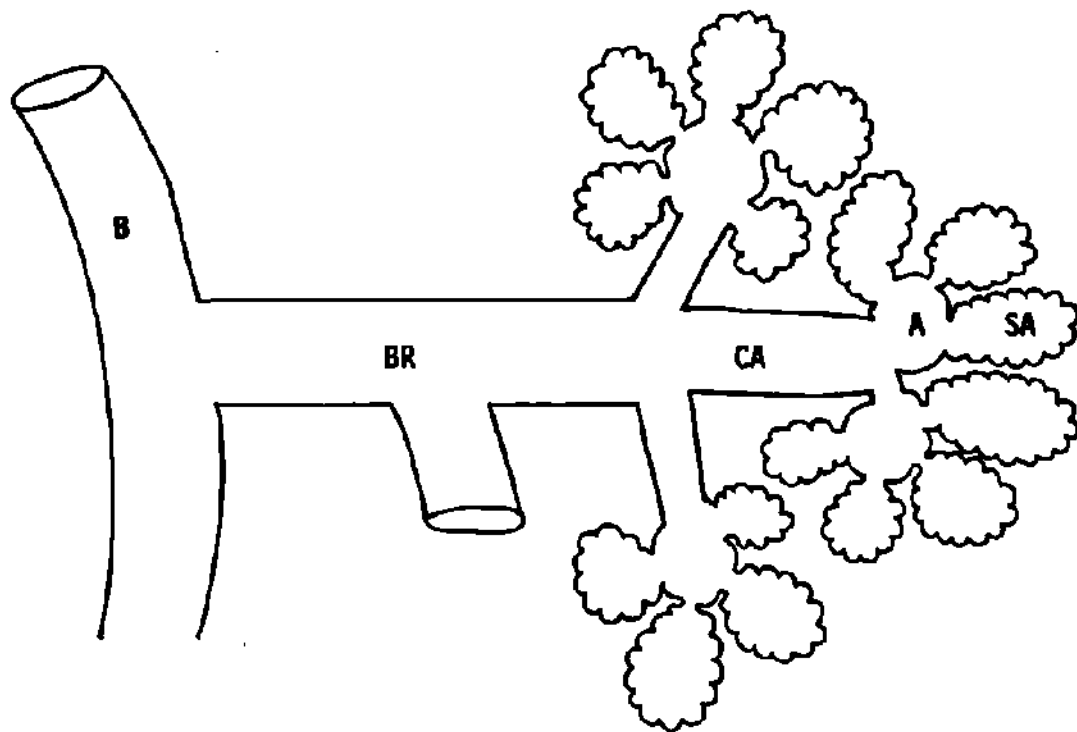


C).- ETAPA SACULAR



D).- ETAPA ALVEOLAR

FIGURA 2



**LOBULILLO PULMONAR**

- B = Bronquiolo**
- BR = Bronquiolo Respiratorio**
- CA = Conducto Alveolar**
- A = Atrio**
- SA = Saco Alveolar**

**FIGURA 3**

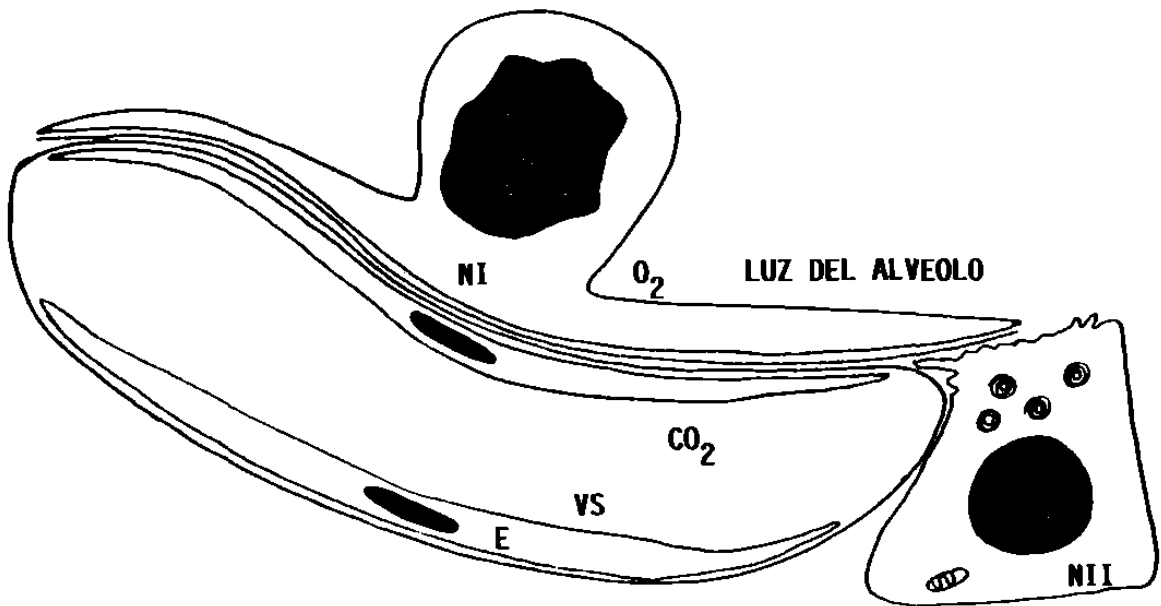
trífuga, es decir, del hilio a la periferia.

Los bronquiolos terminales se dividen en bronquiolos respiratorios, éstos están formados por células cúbicas ciliadas, alternando con células no ciliadas llamadas de Clara o epiteliales bronquiales, en su pared también encontramos músculo liso, fibras elásticas, colágenas y reticulares. El conducto alveolar tiene una pared delicada formada por epitelio plano, en caso músculo liso y fibras reticulares, elásticas y colágenas. Estos conductos terminan en un número variable de sacos alveolares, estructuras que tienen una pared delgada cubierta por un epitelio plano soportado por fibras elásticas y reticulares.

El alvéolo es el fondo de saco terminal de las ramificaciones bronquiales y está formado por una pared fina tapizada por las células septales tipo I y tipo II (28,29,30) (Fig. 4). En el pulmón de rata, además, se encuentran las células tipo III. Dos alvéolos adyacentes forman una pared llamada tabique interalveolar (31,32,33).

Existen cuarenta células distintas en el tejido normal del pulmón de los mamíferos, podemos separarlas en dos categorías: Las células similares a las encontradas en otros órganos como las células ciliadas, los macrófagos, las células cebadas, los fibrocitos, los condrocitos, el endotelio, los pericitos, las células de músculo liso, el mesotelio... y las células encontradas sólo en el pulmón localizadas en la capa epitelial periférica, son las células septales tipo I y II (26) que existen al nacimiento en una relación de tres tipo II por una tipo I (34).

La célula septal tipo I o neumocito I, es una célula plana, con un núcleo central y citoplasma escaso pero con prolongaciones citoplasmáticas, esta célula contribuye a la mayor parte de la superficie alveolar formando la



- NI = Neumocito Tipo I  
NII = Neumocito Tipo II  
E = Endotelio  
VS = Vaso Sanguíneo

FIGURA 4

barrera de intercambio gaseoso (30,33).

El neumocito tipo II es una célula cúbica, con un núcleo esférico y en su citoplasma contiene más organelos que la célula tipo I, es una célula metabólicamente activa, se localiza en un nicho en el tabique interalveolar, es parcialmente cubierta por las extensiones citoplasmáticas de la célula septal tipo I (30,33) y produce el surfactante pulmonar (35), sustancia importante para facilitar el intercambio gaseoso (30,35).

La célula tipo III varía de forma, desde cuboidal hasta columnar, es más delgada que los tipos I y II y su borde libre tiene microvellosidades (33).

#### Antecedentes del Etanol

El alcohol etílico se obtiene de la fermentación del almidón o los azúcares, en esto, interviene una zimasa contenida en las células de la levadura (36).

La vía de entrada al cuerpo del humano es generalmente oral, se absorbe por difusión simple a través de la mucosa gástrica e intestinal (intestino delgado y colon) en éste último, la absorción es más rápida e independiente de la presencia de alimentos mientras que en estómago depende de la existencia de ellos. El pulmón participa en la absorción por inhalación del etanol encontrado en el aire inspirado (37,38).

Una vez absorbido, se distribuye en forma uniforme en los tejidos y líquidos corporales (39). La barrera placentaria también es permeable al alcohol por lo que encontramos niveles de alcohol en sangre fetal aproximados a los maternos (19,20).

El metabolismo de esta sustancia ocurre principalmente en el hígado (90-

98%) donde participan tres sistemas enzimáticos por separado: 1) La alcoholdehidrogenasa (ADH), responsable del 80-90%, 2) El sistema microsomal oxidante del etanol (10-15%) y 3) La catalasa (20,40). El etanol se metaboliza a acetaldehído y ácido acético en la primera fase y a bióxido de carbono y agua en la segunda (41,42).

Existen estudios experimentales que demuestran que en el pulmón existen enzimas como la ADH, peroxidasas y oxidasas de función mixta, las cuales constituyen la mayor vía del metabolismo del etanol descritas para la degradación del mismo en el hígado y otros órganos.

Además, han demostrado que el pulmón, contiene glucuronil transferasa y sulfotransferasa, las cuales representan dos vías no oxidativas para el metabolismo del etanol (43).

Otros autores reportan enzimas para el metabolismo de drogas en el tejido pulmonar (43,44). Sin embargo, este apartado del pulmón, como un órgano metabólicamente activo para degradar el etanol, continua en investigación, Bernstein (43) demostró que el pulmón tiene la capacidad de metabolizar al etanol, aplicándolo al medio donde cultivó pulmón e hígado por separado. La eliminación del etanol es principalmente por vía metabólica pero también intervienen: la piel (donde se excreta por evaporación), el pulmón (en el intercambio gaseoso) y el riñón (por inhibición de la hormona anti diurética) (38).

En un trabajo previo realizado en nuestro laboratorio con productos de ratas tratadas con etanol durante la gestación, se observó que los críos -- eran productos cianóticos al nacimiento, de baja talla y bajo peso (45). Debido a las observaciones mencionadas y a los datos encontrados en la literatura, se planteó el presente proyecto para estudiar la celularidad de la región alveolar del pulmón de la rata recién nacida de madres tratadas con etanol.

## HIPOTESIS

- H<sub>0</sub>: El peso del pulmón así como la cantidad de células de la región alveolar y la proporción que guardan entre ellas en dicho órgano es igual en las ratas recién nacidas de madres tratadas con etanol o sin tratamiento.
- H<sub>1</sub>: El peso del pulmón así como la cantidad de células en la región alveolar y la proporción que guardan entre ellas en dicho órgano están alterados en las ratas recién nacidas de madres tratadas con etanol a diferencia de las no tratadas.

## OBJETIVOS

- 1o. Determinar el peso del pulmón de ratas recién nacidas de madres normales.
- 2o. Analizar el número de células de la región alveolar del pulmón y determinar qué proporción guardan entre sí, en las ratas recién nacidas de madres normales.
- 3o. Determinar el peso del pulmón de ratas recién nacidas de madres con ingesta de etanol antes y durante la gestación al igual que en ratas recién nacidas de madres con dieta isocalórica.
- 4o. Analizar el número de células de la región alveolar del pulmón y determinar qué proporción guardan entre sí, en las ratas recién nacidas de madres con ingesta de etanol al igual que en ratas recién nacidas de madres con dieta isocalórica.
- 5o. Comparar los resultados entre los lotes control, testigos y experimentales.



**VARIABLES**

**Variable Independiente:** Ingesta materna de etanol en la rata recién nacida.

**Variable Dependiente:**

- a) Peso del Pulmón
- b) Número de células en la región alveolar del pulmón
- c) Proporción de las células

## MATERIAL Y METODOS

El presente estudio es prospectivo, transversal y experimental de causa efecto.

Se seleccionaron al azar 60 ratas hembras Sprague Dawley adultas de dos meses de edad aproximadamente, provenientes del Bioterio del Departamento de Embriología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León y se mantuvieron en jaulas individuales en un ambiente de temperatura (23°C) y humedad controladas con periodos de luz/obscuridad de 12/12 horas y alimentación con Purina Lab Chow y agua ad libitum.

Se hicieron 5 grupos con 12 ratas seleccionadas al azar cada uno (Tabla 1) revisando diariamente sus ciclos sexuales mediante toma de muestras para citologías vaginales a las 9:00 A.M., teñidas con la técnica de Papanicolaou.

Los grupos I y III recibieron etanol en el agua de bebida como lo han administrado Tze y Lee (46) y Bisund y col. (47). La primera semana se les administró etanol al 10% v/v para acostumbramiento a la alcoholización (48), depositada en biberones de vidrio adecuados, revisándose éstos periódicamente durante el día, se aumentó la concentración al 20% al iniciar la segunda semana de tratamiento. Los grupos II y IV fueron los grupos testigos isocalóricos de los grupos I y III, substituyendo con sacarosa las kilocalorías proporcionadas por el etanol de acuerdo a la semana que corresponde. Para la dieta isocalórica se les administró sacarosa -- como lo han hecho Abel (49) y Abel y Dintcheff (50) en sus experimentos. El grupo número V fue utilizado como control y se alimentaron con Purina Lab Chow y agua ad libitum. Las concentraciones del 20% en los grupos experimentales se mantuvieron durante la tercera semana, al final de esta

TABLA I

## DISTRIBUCION DE LOS LOTES DE TRABAJO

LOTE	N	1A. SEMANA	2A. SEMANA	3A. SEMANA	GESTACION
I	12	CONTROL	CONTROL	CONTROL	CONTROL
II	12	ETANOL 10%	ETANOL 20%	ETANOL 20%	ETANOL 20%
III	12	TESTIGO DEL 10%	TESTIGO DEL 20%	TESTIGO DEL 20%	TESTIGO DEL 20%
IV	12	ETANOL 10%	ETANOL 20%	ETANOL 20%	ETANOL 30%
V	12	TESTIGO DEL 10%	TESTIGO DEL 20%	TESTIGO DEL 20%	TESTIGO DEL 30%

semana, las hembras que se encontraron en etapa de estro, se colocaron con el macho por 2 horas, es decir, período corto de apareamiento (51, 52), se escogió este período corto para evitar en lo más posible que el macho ingiriera agua de bebida y falseara los datos de ingesta de la hembra si lo dejamos por doce horas que corresponde al período largo.

Después del apareamiento, se realizó citología vaginal y la presencia de espermatozoides en el frotis vaginal y tapón mucoso vaginal determinaron el día cero de la gestación (53).

Una vez las ratas gestantes, el grupo I siguió con la concentración de -- etanol al 20%, al grupo testigo, el grupo II se le sustituyeron las kilocalorías correspondientes al etanol al 20% con sacarosa; el grupo III se cambió su concentración de etanol al 30%, así como, al grupo IV se le sustituyeron las kilocalorías correspondientes al etanol al 30% con sacarosa. El grupo V siguió como control.

Diariamente se cuantificó el consumo de líquidos (por diferencia de volumen (ml)) y alimento (por diferencia de peso (gr)) a cada rata, éstas se pesaron semanalmente y se sacrificaron a los 22 días de la gestación previa anestesia con éter, para obtener las crías (el éter no modifica vías metabólicas ni altera los tejidos (54)).

Las crías se pesaron y se midió su longitud cráneo-caudal, se determinó el sexo y se sacrificaron previa anestesia con éter; fueron fijadas por perfusión con glutaraldehído al 6% diluido en una solución amortiguadora de fosfatos.

De la población total (547 crías) se seleccionaron mediante tabla aleatoria (55) un grupo de 100 productos (20 de cada lote), mitad machos y mitad hembras.

A las crías se les realizó disección de tórax bajo el microscopio este--reoscópico, de donde se retiró por microdisección el bloque cardiopulmo--nar del cual se separó el corazón. Para obtener el peso humedo, los pul--mones se colocaron en una balanza analítica y se aisló el lóbulo medio - del pulmón derecho que se procesó con la técnica para cortes semifinos se--riados que se tiñeron con azul de tolouidina y rojo de pironina (56).

De los cortes semifinos seriados ya teñidos (18 cortes), considerando que los cortes fueron procesados en serie, se seleccionaron el primero, el in--termedio y el último corte, se revisaron 5 campos microscópicos seleccio--nando el primer campo en forma intencionada en el área más periférica, de ahí se revisaron cuatro campos más, éstos últimos seleccionados siguiendo al primer campo en dicha área (57) (Fig. 5). Las células septales tipo I y tipo II, las células endoteliales y las intersticiales, así como las células precursoras de los neumocitos se identificaron y cuantificaron en un fotomicroscopio (Carl Zeiss) (787 X) conectado a un analizador de imá--genes Morphon, considerando como parámetro importante para contabilizarlas que éstas se observaran con su núcleo.

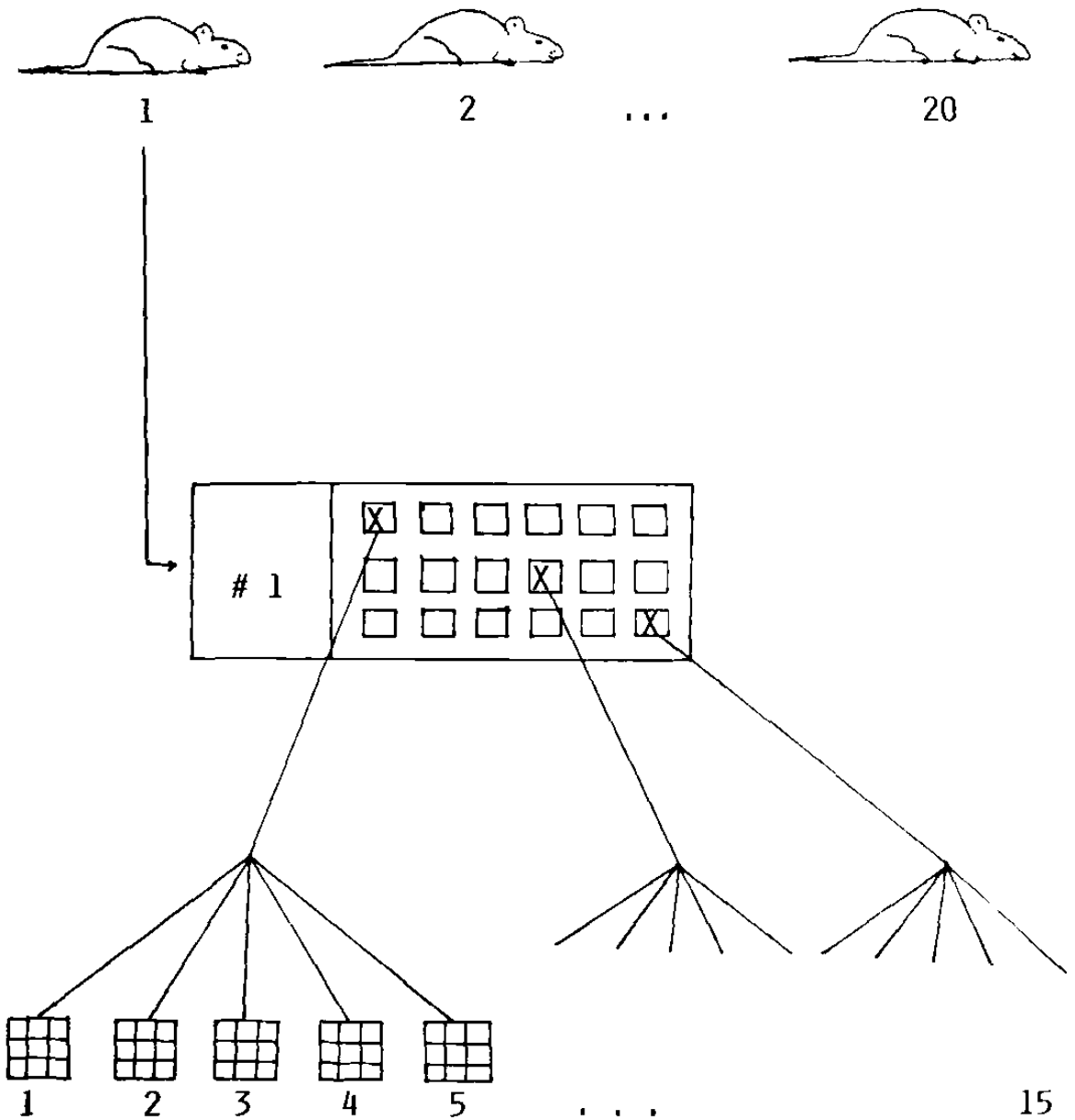
Se tomó el material fotográfico representativo en un fotomicroscopio Carl Zeiss (787 X) con la técnica de microscopía de campo claro.

Se obtuvo el número y la proporción a cada una de las células analizadas.

#### Diseño Experimental y Análisis Estadístico

Diseño Experimental: Se utiliza un diseño experimental completamente al azar con estructura factorial.

El arreglo factorial está formado por los cinco tratamientos (20% etanol), 30% etanol, 20% testigo, 30% testigo y control) y dos sexos.



REPRESENTACIÓN DEL NÚMERO DE DATOS TOMADOS POR GRUPO, DONDE UN CAMPO ES LA UNIDAD MUESTRAL, POR LO TANTO  $N = 300$  PARA CADA GRUPO, (15 CAMPOS MICROSCÓPICOS  $\times$  20 CRÍOS = 300 CAMPOS MICROSCÓPICOS).

FIGURA 5

Cada tratamiento se estudia en diez repeticiones de cada sexo.

Nivel de Significancia de 5%.

El modelo del experimento es:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + S_j + (TS)_{ij} + E_{ijk}$$

$$i = 1, 2, \dots, 5$$

$$j = 1, 2$$

$$k = 1, 2, \dots, 10$$

donde

$Y_{ijk}$  es la observación del tratamiento  $i$  en el sexo  $j$  y repetición  $k$

$\mu$  es la media de la población

$T_i$  es el efecto del  $i$ -ésimo tratamiento

$S_j$  es el efecto del  $j$ -ésimo sexo

$(TS)_{ij}$  es la interacción del tratamiento  $i$  con el sexo  $j$ .

$E_{ijk}$  es el error experimental de la  $ijk$ -ésima observación

Para la comparación de los valores de las medias entre tratamientos, se usa la técnica de la Diferencia Mínima Significativa (DMS) (58,59).

Las hipótesis que se prueban son:

$$H_0: T_1 + T_3 = T_2 + T_4 \quad \text{vs} \quad H_a: T_1 + T_3 \neq T_2 + T_4$$

$$H_0: T_1 = T_3 \quad \text{vs} \quad H_a: T_1 \neq T_3$$

$$H_0: T_2 = T_4 \quad \text{vs} \quad H_a: T_2 \neq T_4$$

$$H_0: 5T_5 = T_1 + T_2 + T_3 + T_4 \quad \text{vs} \quad H_a: 5T_5 \neq T_1 + T_2 + T_3 + T_4$$

En donde:

$T_1$  = Efecto del tratamiento etanol al 20%

$T_2$  = Efecto del tratamiento testigo del 20%

$T_3$  = Efecto del tratamiento etanol al 30%

T4 = Efecto del tratamiento testigo del 30%

T5 = Efecto del tratamiento, grupo control

Las variables que se estudian son: peso de producto, longitud cráneo-caudal del producto, peso húmedo del pulmón, la cuenta total de las células mencionadas anteriormente y las proporciones celulares.

Se obtuvo el total de las células de las observaciones hechas de cada crío, (tamaño de la muestra igual a 300 campos microscópicos por grupo) y posteriormente se hizo la proporción (59) de cada una de las células con respecto al total, ejemplo: Conteo del crío No. 1:

E = 79;	NI = 46;	NII = 70;	I = 518;	P = 0	Total = 713
p = .11;	p = .064;	p = .098;	p = .726;	p = 0	
11%;	6.4%;	9.8%;	72.6%;	0%	Total = 98.8%

E = Célula endotelial

NI = Célula neumocito tipo I

NII = Célula neumocito tipo II

I = Célula intersticial

P = Célula precursora de los neumocitos

p = Proporción

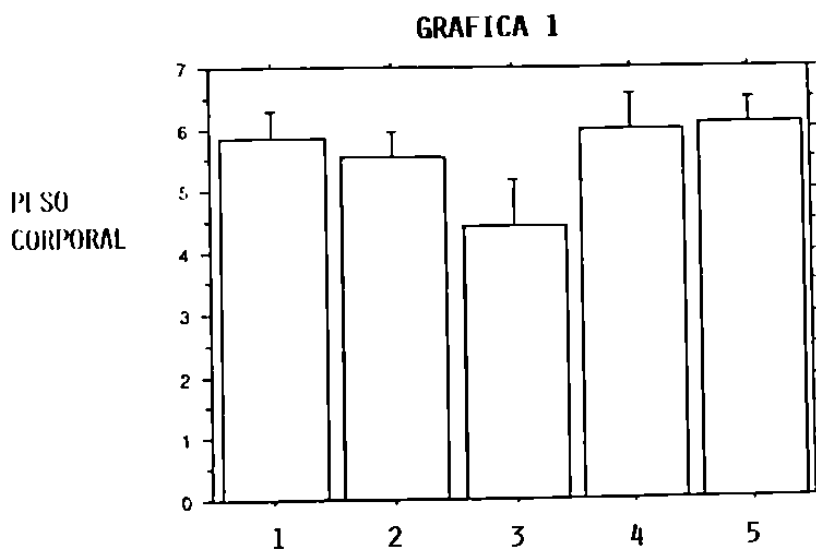
A las proporciones celulares se les aplica la transformación de arcoseno (55,59,60),  $\theta = \arcseno \sqrt{P}$  donde:  $\theta$  = a la medida transformada y P = a la medida original y posteriormente se realiza el Análisis de Varianza (AV), y la técnica de la DMS (58,59).



## RESULTADOS

Los datos obtenidos de los críos como el peso corporal, la longitud cráneo caudal y el peso del pulmón se analizaron con la técnica AV y la comparación de los valores de las medias entre tratamientos se hizo con la técnica de la DMS obteniendo los siguientes datos:

Los valores de la media del peso corporal de los críos del grupo control fue de 5.84 g; los críos de los grupos testigo del 20% y 30% pesaron en promedio 5.97 g y 6.07 g respectivamente, mientras que para los grupos experimentales los valores de la media del peso corporal fueron 5.53 g para el de etanol al 20% y 4.44 g para el de etanol al 30% (Gráfica 1).

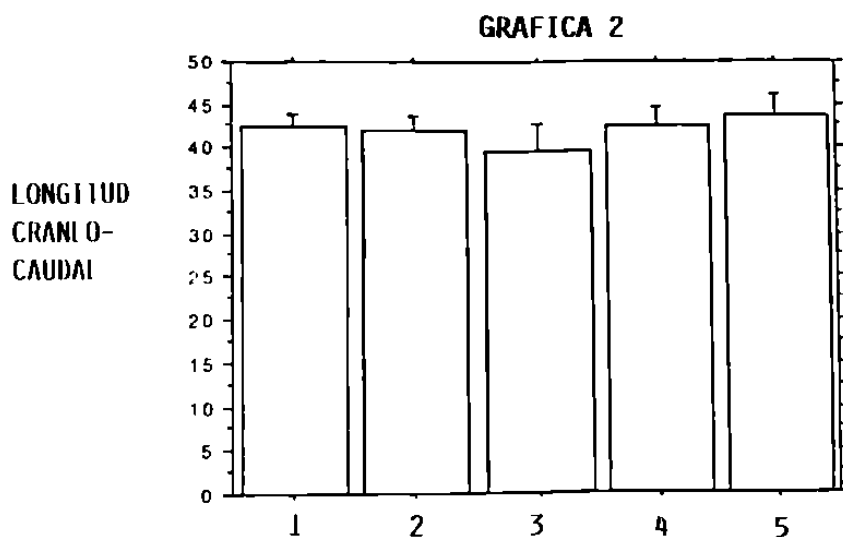


REPRESENTACIÓN DE LAS CIFRAS PROMEDIO DEL PESO EN GRAMOS DE LAS RATAS RECIÉN NACIDAS. DESVIACIONES ESTANDAR (DS) CON -- ERROR DE BARRAS  $\pm$  1 DS.

1 GRUPO CONTROL, 2 GRUPO ETANOL AL 20%, 3 GRUPO ETANOL AL 30%, 4 = GRUPO TESTIGO DEL 20%, 5 GRUPO TESTIGO DEL 30%

La técnica de la DMS muestra significancia para la variable peso del producto, sólo en el grupo tratado con etanol al 30% comparado con el grupo control con valor de  $p < 0.0001$ .

El valor de la media de la longitud cráneo caudal de los críos fue de 42.5 mm para el grupo control; 42.1 mm y 39.6 mm para los grupos tratados con etanol al 20% y 30% respectivamente; 42.5 mm fue el valor que obtuvo el grupo testigo del 20% y 43.7 mm el testigo del 30% (Gráfica 2).



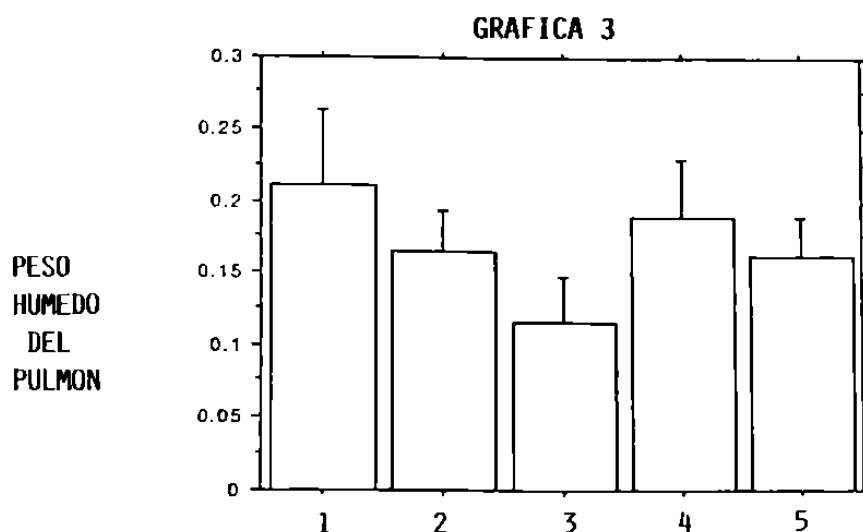
REPRESENTACIÓN DE LAS CIFRAS PROMEDIO DE LA LONGITUD CRÁNEO-CAUDAL EN MM DE LAS RATAS RECIÉN NACIDAS. DESVIACIONES ESTANDAR (DS) CON ERROR DE BARRAS  $\pm 1$  DS.

1 = GRUPO CONTROL, 2 = GRUPO ETANOL AL 20%, 3 = GRUPO ETANOL AL 30%, 4 = GRUPO TESTIGO DEL 20%, 5 = GRUPO TESTIGO DEL 30%.

La técnica de la DMS mostró significancia con respecto a la longitud cráneo-caudal en el grupo tratado con etanol al 30%, comparado con el grupo

control con valor de  $p < 0.0001$ .

Con respecto al peso húmedo del pulmón, el grupo control obtuvo un promedio de 0.21 g; 0.16 g fue el valor de la media para el peso del grupo tratado con etanol al 20% y 0.19 g su grupo testigo; 0.11 g fue el valor de la media para el peso del grupo tratado con etanol al 30% y 0.16 g su grupo testigo (Gráfica 3).



REPRESENTACIÓN DE LAS CIFRAS PROMEDIO DEL PESO EN GRAMOS DE LOS PULMONES DE LAS RATAS RECIÉN NACIDAS. DESVIACIONES ESTANDAR (DS) CON ERROR DE BARRAS  $\pm 1$  DS.

1 = GRUPO CONTROL, 2 = GRUPO ETANOL AL 20%, 3 = GRUPO ETANOL AL 30%, 4 = GRUPO TESTIGO DEL 20%, 5 = GRUPO TESTIGO DEL 30%

La técnica de la DMS mostró significancia para el peso húmedo del pulmón en los grupos tratados con etanol al 20% ( $p = 0.0002$ ), 30% ( $p < 0.0001$ ) y el grupo testigo del 30% ( $p < 0.0001$ ) con respecto al grupo control.

### Hallazgos Histológicos

El pulmón de los crios de las ratas control muestra la formación de sacos alveolares separados entre sí por los tabiques interalveolares. El tabique interalveolar es delgado y en él se encuentran células intersticiales y vasos sanguíneos (Fig. 6).

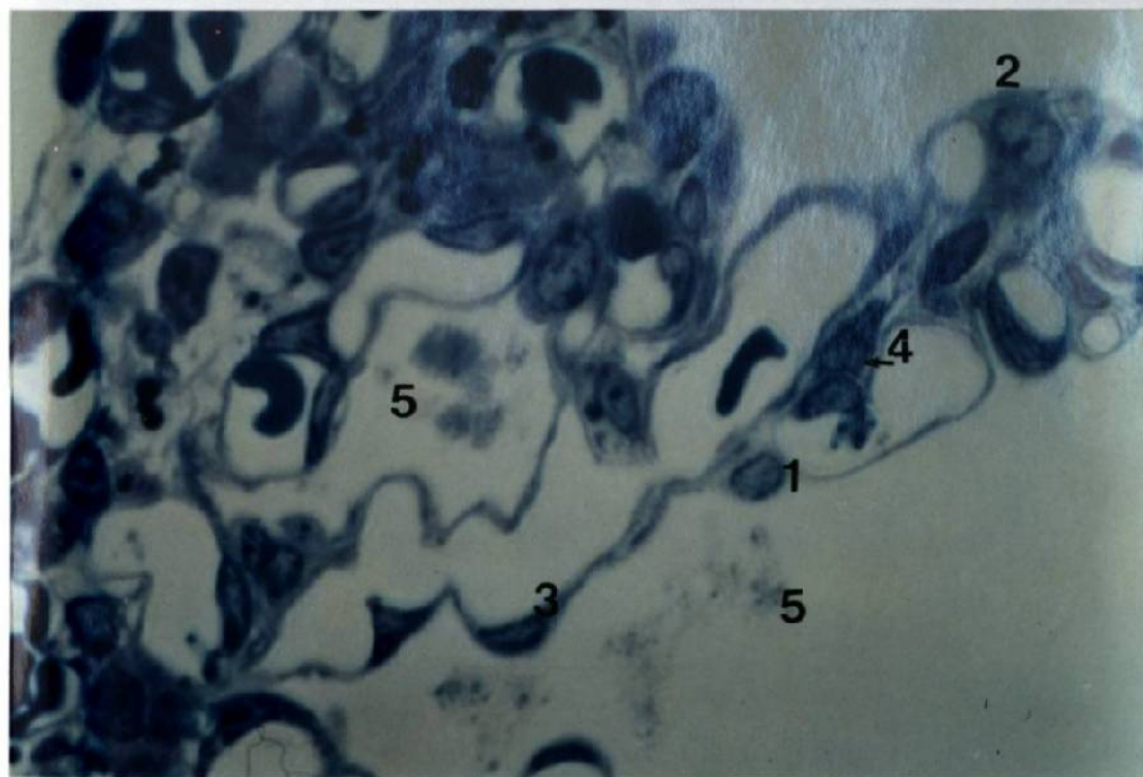


Fig. 6. Corte semifino de pulmón de rata recién nacida que muestra el tabique interalveolar. Grupo Control. 1) Neumocito I, 2) Neumocito II, 3) Endotelio, 4) Célula Intersticial, 5) Luz del Alvéolo. 13500 X.

La pared alveolar está revestida por los neumocitos tipo I y tipo II -- bien diferenciados, observándose claramente la barrera sangre-aire formada

por la pared del vaso sanguíneo y las prolongaciones citoplasmáticas del neumocito tipo I (Fig. 7).

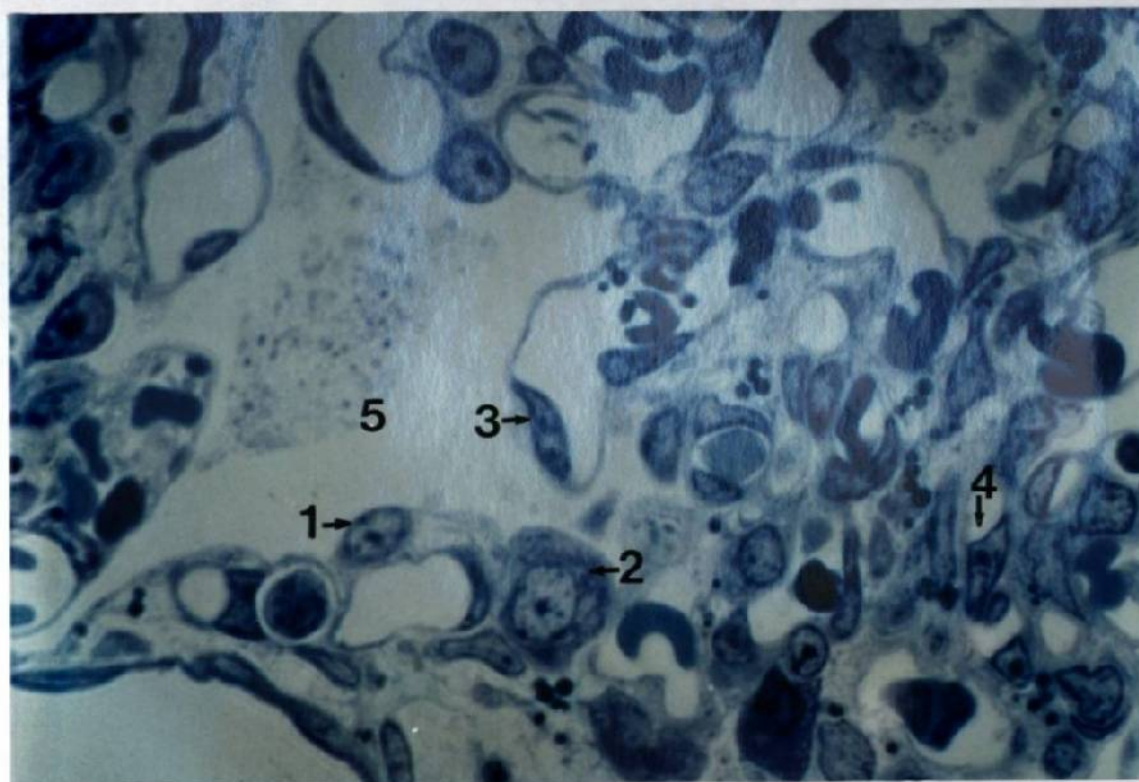


Fig. 7. Corte semifino de pulmón de rata recién nacida.

Grupo Control. 1) Neumocito I, 2) Neumocito II, 3) Endotelio, 4) Célula Intersticial, 5) Luz del Alvéolo. 13500 X.

En las muestras de pulmón de los críos de las ratas tratadas con etanol (Fig. 8 y 9) así como en sus testigos (Fig. 10 y 11), se observan sacos alveolares formados por neumocitos tipo I y tipo II y por células precursoras de los neumocitos que parcialmente cubren al saco alveolar o bien forman estructuras tubulares. Los sacos alveolares están separados entre sí por tabiques en los que se observan células intersticiales y vasos sanguíneos.

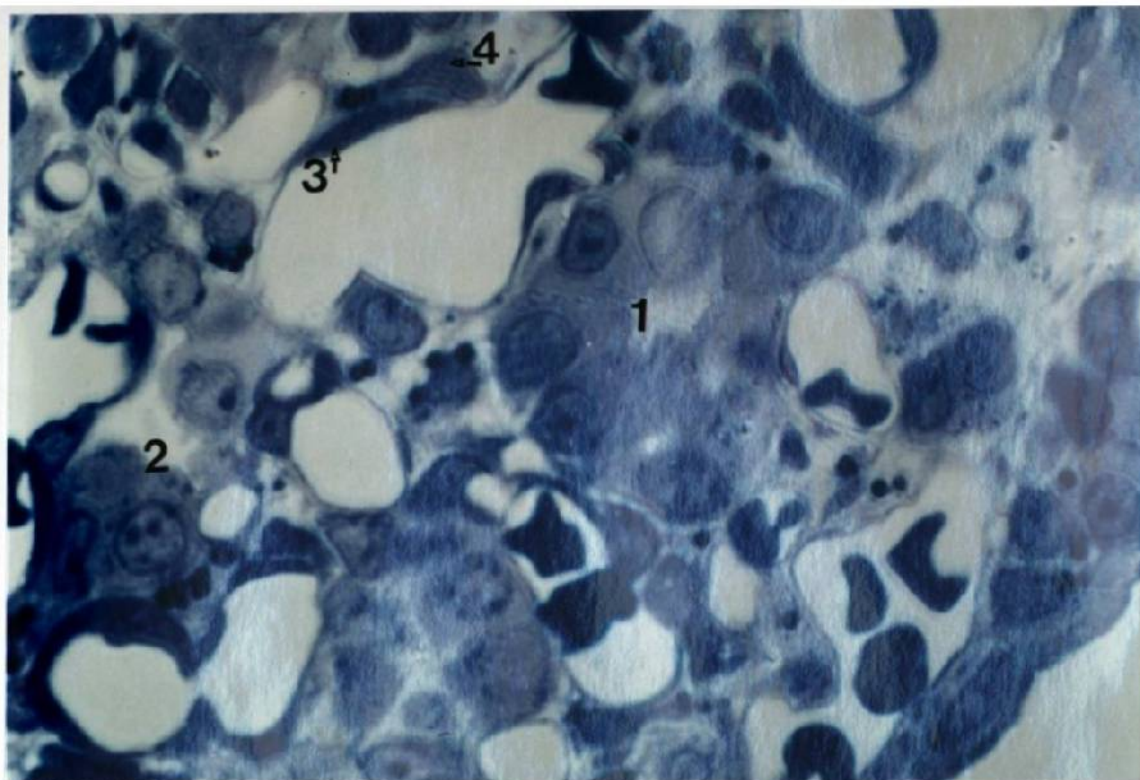


Fig. 8. Corte semifino de pulmón de rata recién nacida. Grupo Experimental (Etanol 20%). 1) Células precursoras de los neumocitos formando acúmulos en estructuras tubulares, 2) Células precursoras de los neumocitos aisladas, 3) Endotelio, 4) Célula intersticial. 13500 X.

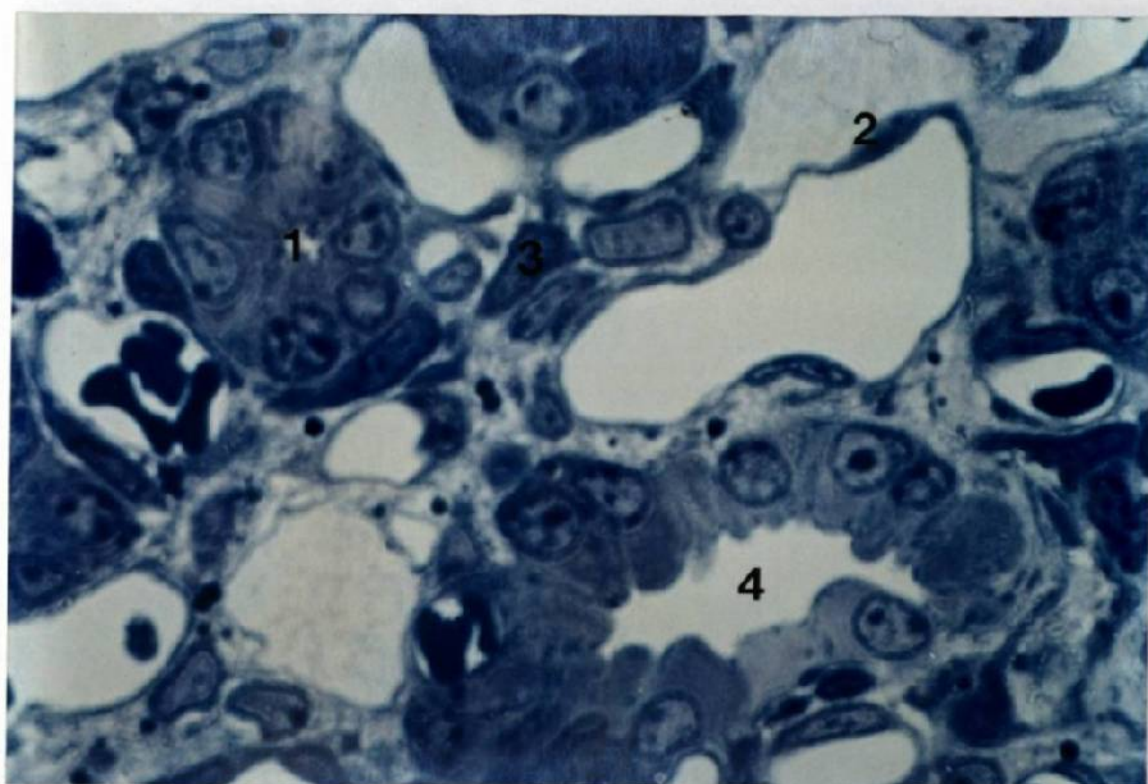


Fig. 9. Corte semifino de pulmón de rata recién nacida. Grupo Experimental (Etanol 30%). 1) Células precursoras de los neumocitos formando acúmulos en estructuras tubulares, 2) Endotelio, 3) Célula intersticial, 4) Bronquíolo respiratorio. 13500 X.

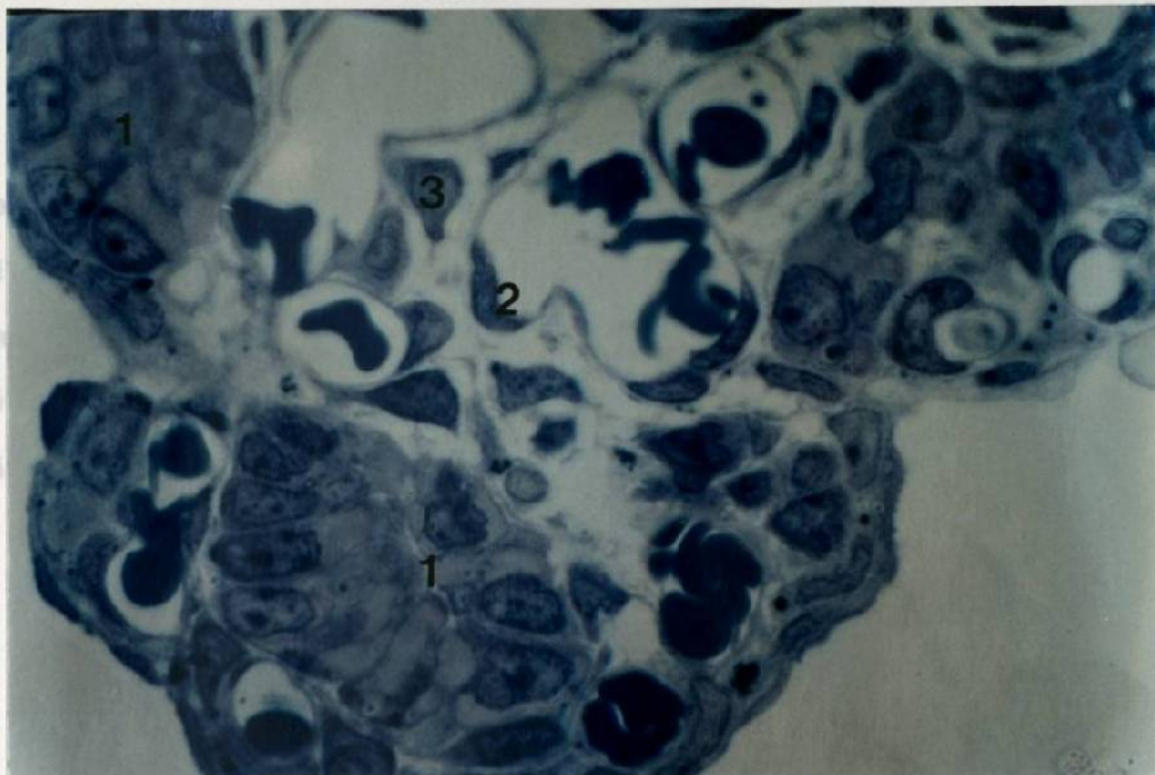


Fig. 10. Corte semifino de pulmón de rata recién nacida. Grupo Testigo (Isocalórico del 20%). 1) Células precursoras de los neumocitos formando acúmulos en estructuras tubulares, 2) Endotelio, 3) Célula intersticial. 13500 X.

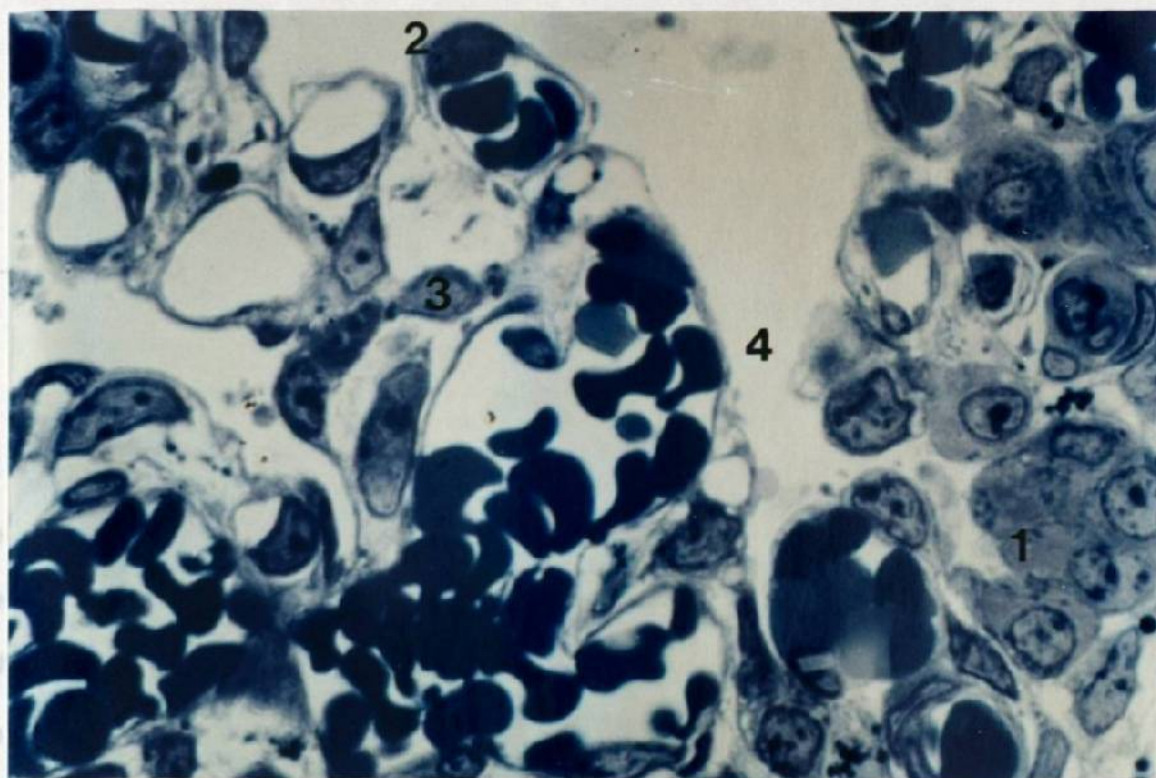


Fig. 11. Corte semifino de pulmón de rata recién nacida. Grupo testigo (Isocalórico del 30%). 1) Células precursoras de los neumocitos revistiendo la pared alveolar, 2) Endotelio, 3) Célula intersticial, 4) Luz del alvéolo. 13500 X.

## Morfometría

El total de las células contabilizadas mostró un aumento de ellas, tanto en los grupos experimentales como en los testigos, mostrando cifras estadísticamente significativas al aplicar la técnica de la DMS (Tabla 2, Gráficas 4 y 5).

TABLA 2

TECNICA DE LA DIFERENCIA MINIMA SIGNIFICATIVA  
PARA EL TOTAL DE LAS CELULAS POR GRUPOS

NIVEL DE SIGNIFICANCIA: 5%  
DMS = 73.8152

GRUPO	MEDIA	
CONTROL	574.0500	
ETANOL AL 20%	649.2500	S
ETANOL AL 30%	736.8000	S
TESTIGO DEL 20%	647.1500	S
TESTIGO DEL 30%	708.4500	S

S = Significativo

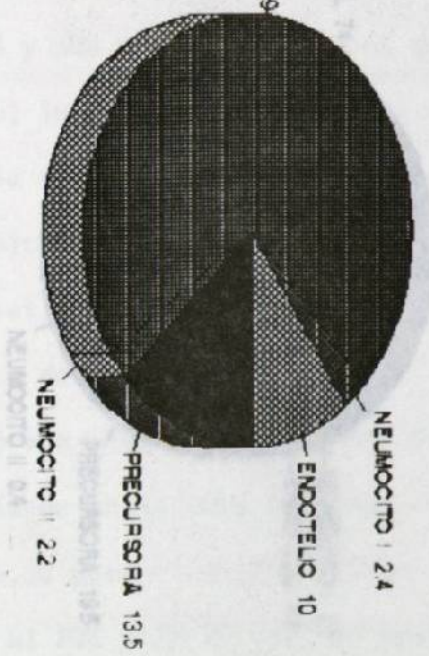
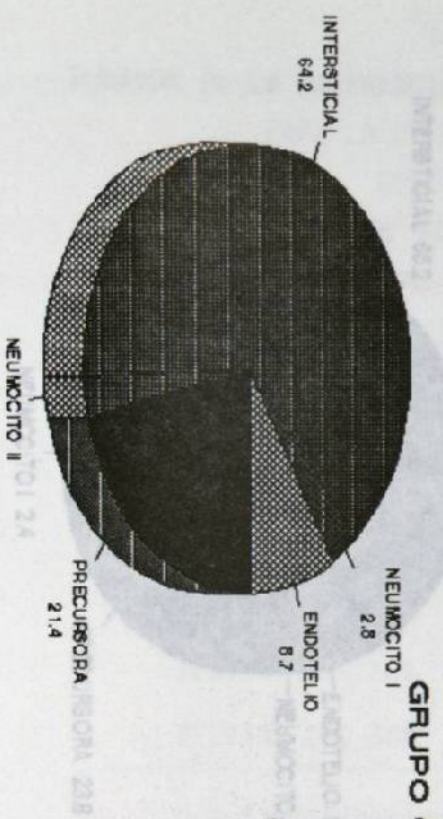
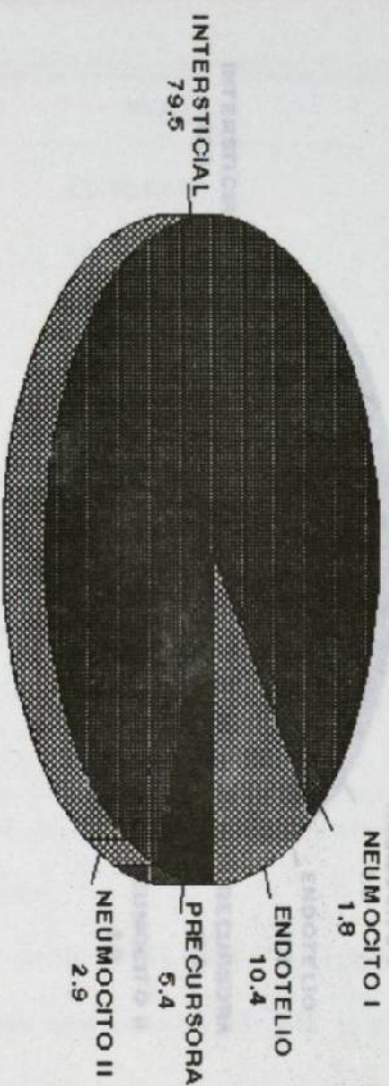
A las cifras obtenidas de las proporciones celulares se les aplicó el AV y la técnica de la DMS obteniendo los siguientes resultados:

El valor de la media para la célula intersticial es de 63.02 para el grupo control; los grupos tratados con etanol al 20% y 30% mostraron valores de 52.72 y 54.19 respectivamente, así como, los grupos testigo del 20% y 30% su cifra fue de 57.18 para el primero y 59.47 para el segundo.

La técnica de la DMS mostró diferencia estadísticamente significativa para los grupos tratados con etanol al 20% y 30% y para los grupos testigo del 20% y 30%, con respecto al grupo control (Tabla 3).



# DISTRIBUCION DE LOS PORCENTAJES DE CELULAS EN EL PULMON DE LA RATA RECIEN NACIDA



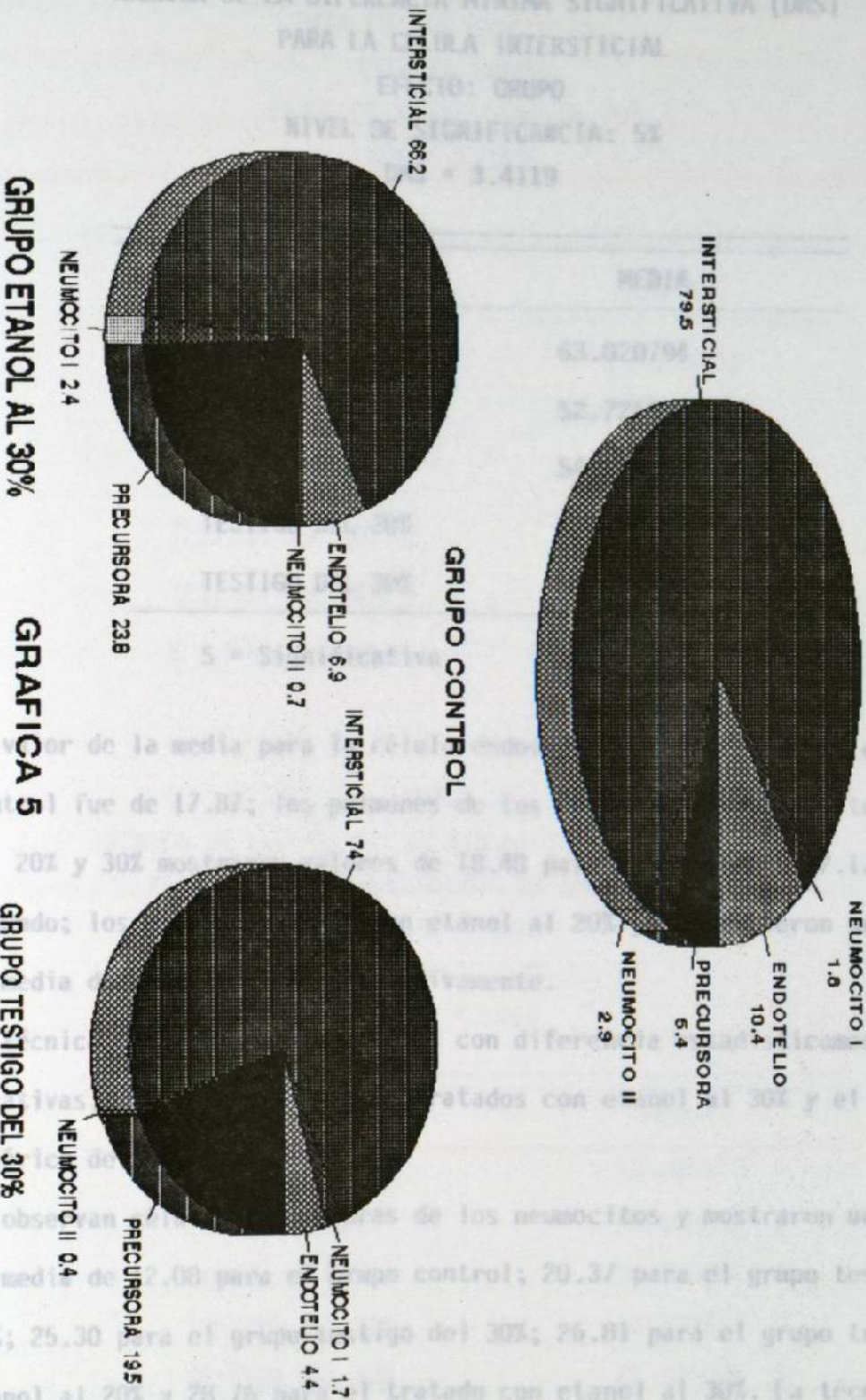
GRUPO ETANOL 20%

GRUPO CONTROL

GRAFICA 4

GRUPO TESTIGO DEL 20%

## DISTRIBUCION DE LOS PORCENTAJES DE CELULAS EN EL PULMON DE LA RATA RECIENTE NACIDA



El valor de la media para el grupo control fue de 17.37; los grupos de 20% y 30% mostraron medias de 18.40 y 19.40 respectivamente. Se observó un aumento de los neumocitos y mostraron un comportamiento similar al grupo control; 20.37 para el grupo testigo del 30%; 26.81 para el grupo tratado con etanol al 20% y 28.76 para el tratado con etanol al 30%. La técnica DMS mostró cifras estadísticamente significativas para todos los grupos con respecto al grupo control (Tabla 5).

**TABLA 3**  
**TECNICA DE LA DIFERENCIA MINIMA SIGNIFICATIVA (DMS)**  
**PARA LA CELULA INTERSTICIAL**  
**EFFECTO: GRUPO**  
**NIVEL DE SIGNIFICANCIA: 5%**  
**DMS = 3.4119**

GRUPO	MEDIA	
CONTROL	63.020794	
ETANOL AL 20%	52.725800	S
ETANOL AL 30%	54.199543	S
TESTIGO DEL 20%	57.185692	S
TESTIGO DEL 30%	59.470287	S

S = Significativo

El valor de la media para la célula endotelial de los pulmones del grupo control fue de 17.87; los pulmones de los críos de los grupos testigos -- del 20% y 30% mostraron valores de 18.40 para el primero y 17.17 para el segundo; los grupos tratados con etanol al 20% y 30% tuvieron un valor de la media de 17.29 y 14.44 respectivamente.

La técnica de la DMS mostró cifras con diferencia estadísticamente significativas, sólo para los grupos tratados con etanol al 30% y el grupo iso calórico del 30% (Tabla 4).

Se observan células precursoras de los neumocitos y mostraron un valor de la media de 12.08 para el grupo control; 20.37 para el grupo testigo del 20%; 25.30 para el grupo testigo del 30%; 26.81 para el grupo tratado con etanol al 20% y 28.76 para el tratado con etanol al 30%. La técnica de la DMS mostró cifras estadísticamente significativas para todos los grupos con respecto al grupo control (Tabla 5).

**TABLA 4**  
**TECNICA DE LA DIFERENCIA MINIMA SIGNIFICATIVA (DMS)**  
**PARA CELULA ENDOTELIAL**  
**EFFECTO: GRUPO**  
**NIVEL DE SIGNIFICANCIA: 5%**  
**DMS = 3.0275**

GRUPO	MEDIA
CONTROL	17.877962
ETANOL AL 20%	17.298374
ETANOL AL 30%	14.445112 S
TESTIGO DEL 20%	18.407627
TESTIGO DEL 30%	12.176451 S

S = Significativo

**TABLA 5**  
**TECNICA DE LA DIFERENCIA MINIMA SIGNIFICATIVA (DMS)**  
**PARA LA CELULA PRECURSORA DE LOS NEUMOCITOS**  
**EFFECTO: GRUPO**  
**NIVEL DE SIGNIFICANCIA: 5%**  
**DMS = 4.5066**

GRUPO	MEDIA
CONTROL	12.086802
ETANOL AL 20%	26.816418 S
ETANOL AL 30%	28.760361 S
TESTIGO DEL 20%	20.373257 S
TESTIGO DEL 30%	25.304255 S

S = Significativo

La célula neumocito II mostró un valor de la media de 9.13 para el grupo control; los grupos testigos del 20% y 30% mostraron valores de 7.73 y 2.98 así como los tratados con etanol mostraron valores de las medias de 10.18 para el grupo del 20% y 4.36 para el del 30%.

La técnica de la DMS mostró diferencia estadísticamente significativa sólo para el grupo tratado con etanol al 30% y su grupo testigo (Tabla 6).

**TABLA 6**  
**TECNICA PARA LA DIFERENCIA MINIMA SIGNIFICATIVA (DMS)**  
**PARA NEUMOCITO II**  
**EFECTO: GRUPO**  
**NIVEL DE SIGNIFICANCIA: 5%**  
**DMS = 1.7724**

GRUPO	MEDIA
CONTROL	9.130688
ETANOL AL 20%	10.183032
ETANOL AL 30%	4.368002 S
TESTIGO DEL 20%	7.731458
TESTIGO DEL 30%	2.985854 S

S = Significativo

El valor de la media para la célula neumocito I de los pulmones del grupo control fue de 7.99; los grupos tratados con etanol al 20% y 30% mostraron un valor de la media de 9.63 y 8.77 así como, los grupos testigo del 20% y 30%, 8.26 y 7.21 respectivamente. Esta célula no mostró diferencia estadísticamente significativa de los grupos tratados con respecto al grupo control.

La tabla número 7, así como las gráficas 4 y 5, muestran la distribución

TABLA 7

DISTRIBUCION DE LOS PORCENTAJES DE CELULAS EN EL  
PULMON DE LA RATA RECIEN NACIDA

CELULAS	GRUPO	GRUPOS TRATADOS CON		GRUPOS TESTIGO	
	CONTROL	AL 20%	AL 30%	DEL 20%	DEL 30%
ENDOTELIO	10,4	8,7	6,9(S ↓)	10,0	4,4(S ↓)
NEUMOCITO I	1,8	2,8	2,4	2,4	1,7
NEUMOCITO II	2,9	2,9	0,7(S ↓)	2,2	0,4(S ↓)
PRECURSORA	5,4	21,4(S ↑)	23,8(S ↑)	13,5(S ↑)	19,5(S ↑)
INTERSTICIAL	79,5	64,2(S ↓)	66,2(S ↓)	71,9(S ↓)	74,0(S ↓)
	100%	100%	100%	100%	100%

S ↑ = SIGNIFICATIVO AUMENTADO

S ↓ = SIGNIFICATIVO DISMINUIDO

de los porcentajes de las células en cada grupo experimental, así como en el grupo control.

Al comparar los resultados entre los grupos experimentales y los grupos - testigo, se encontró significancia únicamente entre las células intersticiales de ambos lotes (20% y 30%), y entre las células precursoras de los neumocitos y los neumocitos tipo II en los grupos del 20% (Tabla 8).

TABLA 8

TABLA COMPARATIVA DE LA SIGNIFICANCIA DE LA CANTIDAD DE CELULAS ENTRE EL GRUPO EXPERIMENTAL Y EL TESTIGO

NIVEL DE SIGNIFICANCIA: 5%

GRUPOS	TOTAL DE CELULAS	INTERSTICIAL	ENDOTELIAL	PRECURSORA	NEUMOCITO II	NEUMOCITO I
20%	NS	S*	NS	S*	S*	NS
30%	NS	S*	NS	NS	NS	NS

\* LA COMPARACION SIGNIFICATIVA RADICA EN UNA DIFERENCIA DE 5 CELULAS EN PROMEDIO.

NS = NO SIGNIFICATIVO

S = SIGNIFICATIVO



## DISCUSION

Estos resultados conducen a rechazar la hipótesis propuesta, ya que tanto el etanol como la sacarosa alteran en forma importante el peso del pulmón, el total de las células y la proporción celular que existe en la región - alveolar de dicho órgano, así como la citodiferenciación y la morfogénesis.

Peso y Longitud cráneo caudal de los críos y peso del pulmón.

Los resultados del presente trabajo muestran que el peso corporal de los críos en los grupos testigo y control no tuvo diferencia significativa; tal y como lo reportan otros autores (61). En cambio, el grupo experimental al 20% registró una disminución del peso corporal de un 5%, y el grupo al 30% un peso corporal menor en un 24% comparados con el grupo control. La baja de peso corporal en estos grupos está reportada en la literatura (62,63,64,65) y Leichter y Lee (66) refieren un 28% menos y Singh y col. (67) reportan 24% menos, cifras aproximadas a la del grupo de etanol al 30%. La causa se atribuye a un factor nutricional y a un efecto - directo del etanol (47,64). Se han asociado efectos metabólicos y físicos del etanol como la hiporexia de la rata gestante (68) que lleva a los animales a una disminución de la ingesta de alimentos y a un trastorno de la absorción y utilización de los mismos (50,68,69). Además, el etanol y su metabolito, el acetaldehído tienen la capacidad de atravesar la barrera placentaria y encontrarse en la sangre fetal con valores aproximados a los maternos (19,20).

Con respecto a la talla de los críos, se observó una disminución significativa en la longitud cráneo-caudal (C-C) de 6.8% en el grupo tratado con

etanol al 30%, el resto de los grupos mostraron cifras aproximadas a las del grupo control. La disminución en la talla puede ser debida a los factores nutricionales ya mencionados y al retraso en el proceso de osificación del sistema esquelético (70,71).

El peso húmedo del pulmón de los críos mostró una disminución importante tanto en los grupos experimentales como en los testigos de 20% en el grupo etanol al 20%, de 45% en el grupo de etanol al 30%, de 10% en el grupo testigo de 20% y de 23% en el grupo testigo de 30%; en relación con el grupo control, Singh y col. (72) encontraron que administrando 30% de las kilocalorías derivadas del etanol a las ratas embarazadas, los pulmones de los críos tuvieron 13% menos del peso en comparación del grupo control y Zagorul'ko y col. (73) reportan disminución en el peso de dicho órgano. Sing y col. (72) y otros investigadores han encontrado bajo peso de otros órganos (63,74), refiriendo que el etanol interfiere con la organogénesis y/o diferenciación celular por detención del desarrollo durante la vida prenatal (74,75). Se ha demostrado que el etanol tiene un efecto inhibitorio directo sobre la embriogénesis (76) y el pulmón ha sido considerado como un órgano blanco. Algunos autores mencionan que el etanol, así como el acetaldehído, se distribuyen en todos los tejidos causando dano a la célula, provocando que ésta se diferencie en forma más lenta por la posible inhibición en la síntesis de proteínas (77).

Aunque en las alteraciones como la hipoplasia (14,15), se desconoce el mecanismo por el que se dañan las células en desarrollo, también se sugiere que la toxicidad directa del etanol o sus metabolitos dan lugar a una vasoconstricción pulmonar como la reportada en perros (12,14,21), así como disminución de la síntesis de surfactante (14,22).

### Morfología

El tejido pulmonar de los recién nacidos de los grupos tratados con etanol al 20% y 30% así como los grupos testigo mostraron alteración en la citodiferenciación y en la morfogénesis.

Existen escasos reportes en la literatura en relación a las alteraciones mencionadas. Inselman y col. (14) observaron una disminución en el número y tamaño de las células. Rasmussen y Christensen (15) reportan estructuras pequeñas que semejan alvéolos circunscritos por epitelio columnar, O'Gorman (24) encontró el desarrollo sacular reducido, estos hallazgos -- son similares a los encontrados por nosotros. Sin embargo, un dato importante en nuestro experimento es el hallazgo de estas alteraciones en los pulmones de los grupos testigo a quienes se les administró sacarosa, por lo que no podemos decir que el etanol causa las alteraciones mencionadas.

### Morfometría

El total de las células mostró cifras aumentadas tanto en los grupos experimentales como en los grupos testigo. Con respecto a los grupos experimentales, la elevada cuenta total de células es contraria a la disminución en el número de ellas reportada en la literatura (14); en relación a los grupos testigo no encontramos referencias. Estos resultados pueden ser debidos al hallazgo de estructuras tubulares, elementos rudimentarios que introducen mayor cantidad de células, sin descartar además que existiera una disminución en el tamaño de la célula.

Las proporciones celulares están alteradas en todos los grupos, mostrando alteración en la morfogénesis porque hay estructuras tubulares que hablan de un estadio temprano del desarrollo y retraso en la citodiferenciación porque las células precursoras están aumentadas.

Dicha condición se ha atribuido a la toxicidad directa del etanol y sus metabolitos, a la hipoxia inducida por vasoconstricción pulmonar (12,14,21) y a alteraciones en la citodiferenciación (74,75).

Algunos autores hacen referencia a que el etanol causa disminución en el número y tamaño de las células y que se encuentran estructuras pequeñas -- que semejan alvéolos circunscritos por epitelio columnar. Con respecto a los grupos testigos, no encontramos reportes específicos sobre si la sacarosa propiamente o los niveles elevados de las kilocalorías que ésta proporciona sean la causa de las alteraciones.

Con respecto a las células intersticiales, se encuentran en proporciones disminuídas en los grupos experimentales, así como en los grupos testigo, debido a una disminución en la proliferación de la célula mesenquimática en el grupo tratado con etanol, por efecto del mismo sobre la citodiferenciación, mientras que en los grupos testigo se desconoce la causa.

En relación a la célula endotelial, existe una disminución significativa en el grupo tratado con etanol al 30% y su grupo testigo. En el primero, podemos decir que el etanol ejerce un efecto directo sobre la proliferación celular. En relación al grupo testigo, no encontramos referencias -- acerca de posibles efectos nocivos de la sacarosa o de los niveles altos de kilocalorías generados por ella sobre dichas células y desconocemos su explicación; sin embargo, su investigación es de interés para este campo de estudio.

Con respecto a la célula precursora de los neumocitos, se encontró en proporciones muy altas tanto en los grupos experimentales como en los grupos testigo probablemente debido a una alteración en la citodiferenciación durante la etapa canalicular temprana, donde estaría bloqueado el paso de

célula precursora a neumocito tipo II.

En relación al neumocito tipo II se encuentran proporciones disminuidas en los grupos tratados con etanol al 30% y su grupo testigo, esta disminución podría explicarse porque:

- 1o. Hay un retraso en la citodiferenciación de la célula precursora al neumocito tipo II.
- 2o. La producción de neumocitos tipo I es normal y éste es diferenciado a partir del tipo II.

A diferencia de los efectos observados en el grupo experimental del 30% y su grupo testigo, las células endoteliales y los neumocitos tipo II no estuvieron afectados en el grupo experimental del 20% y su grupo testigo, posiblemente debido a la dosis administrada.

En relación al neumocito tipo I, no mostró diferencias significativas en las proporciones celulares en ningún grupo experimental, con lo que podemos decir que, no se bloquea la citodiferenciación en la etapa canalicular tardía, cuando el neumocito tipo II se diferencia a neumocito tipo I. La comparación realizada entre los grupos experimentales y testigos mostró una significancia numérica mínima en la célula intersticial de ambos grupos (20% y 30%), la célula precursora de los neumocitos y el neumocito tipo II de los grupos al 20%. Esto confirma que los datos morfológicos (hallazgos histológicos) encontrados en los grupos experimentales y testigos mostraron alteraciones semejantes y tomando en cuenta que el factor común para ambos grupos fue la cantidad de kilocalorías administrada, podría pensarse que tal efecto no sea debido al etanol en sí, sino a la condición de kilocalorías ingeridas.

## Conclusiones

- 1.- El etanol administrado durante la gestación causa:
  - A) Disminución del peso corporal y la longitud cráneo-caudal de los críos.
  - B) Disminución del peso húmedo del pulmón de los críos.
  - C) Alteración en la cantidad total de células y sus proporciones en la región alveolar del pulmón.
- 2.- La sacarosa administrada durante la gestación causa:
  - A) Disminución en el peso húmedo del pulmón de los críos.
  - B) Alteración en la cantidad total de células y sus proporciones en la región alveolar del pulmón.
- 3.- Dado que los grupos experimentales y testigos tienen en común la ingesta calórica, podría ser éste el factor causante de las alteraciones similares observadas en ambos grupos.

## Perspectivas

Las observaciones previamente expuestas permiten planear una serie de interrogantes que será necesario aclarar en la búsqueda de un conocimiento más preciso sobre los efectos del etanol y de la sacarosa en el organismo. El empleo de técnicas de estudio diferentes, permitirá buscar los efectos ya descritos, a nivel ultraestructural, evaluar bioquímicamente la síntesis y secreción del sistema surfactante así como de las posibles alteraciones sobre el contenido de lípidos y de glucógeno por técnicas histoquímicas. Estos nuevos enfoques permitirán ahondar en el estudio del comportamiento de los organelos hacia el etanol y la sacarosa, que confirmen los hallazgos mencionados, e identificar algún posible efecto específico del etanol o sus metabolitos y/o de la sacarosa que en este modelo no resultan evidentes.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Abel EL, Sokol RJ: Incidence of fetal alcohol syndrome and economic impact of FAS-related anomalies. *Drug Alcohol Depend* 1987; 19:51-70.
- 2.- Jones KL, Smith DW: Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1973; 999-1001.
- 3.- Sulik KK, Johnston MC, Webb MA: Fetal alcohol syndrome: Embryogenesis in a mouse model. *Science* 1981; 214:936-938.
- 4.- Clarren SK, Smith DW: The fetal alcohol syndrome. *N Engl J Med* 1978; 208:19:1063-1067.
- 5.- Hanson JW, Streissguth P, Smith DW: The effects of moderate alcohol consumption during pregnancy on fetal growth and morphogenesis. *J Pediatr* 1978; 92:3:455-460.
- 6.- Colangelo W, Jones DG: The fetal alcohol syndrome: a review and assessment of the syndrome and its neurological sequelae. *Prog Neurobiol* 1982; 19:271-314.
- 7.- Leichter J, Lee M: Does dehydration contribute to retarded fetal growth in rats exposed to alcohol during gestation? *Life Sci* 1984; 35:2105-2111.
- 8.- Sulik KK, Johnston MC. Sequence of developmental alterations following acute ethanol exposure in mice: craniofacial features of the fetal alcohol syndrome. *Am J Anat* 1983; 166:257-269.
- 9.- Streissguth AP, Landesman-Dwyer S, Martin JC, Smith DW: Teratogenic effects of alcohol in humans and laboratory animals. *Science* 1980; 209:353-361.
- 10.- Hermann J, Pallister PD, Optiz JM: Tetraectrodactyly and other skeletal manifestations in the fetal alcohol syndrome. *Eur J Pediatr* 1980; 133:221-226.

- 11.- Johnson S, Knight R, Marmer DJ, Steele RW: Immune deficiency in fetal alcohol syndrome. *Pediatr Res* 1981; 15:908-911.
- 12.- Schenker S, Becker HC, Randall CL, Phillips DK, Baskin GS, Henderson GI: Fetal alcohol syndrome: Current status of pathogenesis. *Alcoholism: Clin Exp Res* 1990; 5:635-647.
- 13.- Pinazo-Duran MD, Renau-Piqueras J, Guerri C. Developmental changes in the optic nerve related to ethanol consumption in pregnant rats: Analysis of the ethanol-exposed optic nerve. *Teratol* 1993; 48:305-322.
- 14.- Inselman LS, Fisher SE, Spencer H, Atkinson M: Effect of intrauterine ethanol exposure on fetal lung growth. *Pediatr Res* 1985; 19:1:12-14.
- 15.- Rasmussen BB, Christensen N: Teratogenic effect of maternal alcohol consumption on the mouse fetus. *Acta Pathol Microbiol Scand [A]* 1980; 88:285-289.
- 16.- Criteria Committee National Council on Alcoholism, New York, Criteria for diagnosis of alcoholism. *Ann Internal Med* 1972; 77:249-258.
- 17.- Henderson GI, Hoyumpa AM, Rothschild MA, Schenker S: Effect of ethanol and ethanol-induced hypothermia on protein synthesis in pregnant and fetal rats. *Alcoholism* 1980; 4:2:165-177.
- 18.- Adickes ED, Mollner TJ, Makoid MC: Teratogenic effects of ethanol during hyperplastic growth in cardiac myocyte cultures. *Alcoholism: Clin Exp Res* 1993; 17:5:988-992.
- 19.- Hanson JW, Jones KL, Smith DW: Fetal alcohol syndrome. Experience with 41 patients. *JAMA* 1976; 235:14:1458-1460.
- 20.- Richie JM: Alcoholes alifáticos. En: Goodman GA, Goodman IS, Gilman A. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 6a. ed. Editorial



Médica Panamericana. México. 1980; 364-374.

- 21.- Doekel RC, Weir EK, Looga R, Grover RF, Reeves JT: Potentiation of hypoxic pulmonary vasoconstriction by ethyl alcohol in dogs. *J Appl Physiol Respirat Environ Exercise Physiol* 1978; 44(1):76-80.
- 22.- Halvorsen PR, Gross TL, Sokol RJ: The effect of heavy maternal alcohol intake on amniotic fluid phospholipids in late pregnancy. *Am J Perinatol* 1985; 2:3:173-177.
- 23.- Snyder AK, Singh SP, Pullen GL, Eman S: Effects of maternal ethanol ingestion on the uptake of alpha-aminoisobutyric acid by fetal rat liver, lung and brain. *Biol Neonate* 1989; 56:277-282.
- 24.- O'Gorman S, Bannigan J: The lung in mouse fetal alcohol syndrome. *European Teratology Abstracts* 1991; 44:3:15-A.
- 25.- Ten Have-opbroek AAW: The development of the lung in mammals: an analysis of concepts and findings. *Am J Anat* 1981; 162:201-219.
- 26.- Sorokin SP: The cells of the lungs. In: *Morphology of Experimental Respiratory Carcinogenesis. Proceedings of a biology division, Oak Ridge National Laboratory Conference held in Gatlinburg, Tennessee, May 13-16. 1970; 3-41.* Edited by P. Nettsheim, MG Hanna, Jr. and JW.
- 27.- Strang LB: Morphology of lung development. En: *Neonatal Respiration.* Melbourne: Blackwell Scientific Publications 1977; 1-19.
- 28.- Krahl VE: Current concept of the finer structure of the lung. *Arch Intern Med* 1955; 96:342-356.
- 29.- Meyrick B, Reid L: The alveolar wall. *Brit J Dis Chest* 1970; 64:121-140.
- 30.- Kuhn CH: The cells of the lung and their organelles. En: *Lenfant C. Lung biology in health and disease.* Ed. W Alan Hodson. St. Louis

- Missouri 1976; 2:3-47.
- 31.- Meyrick B, Reid L: The alveolar brush cell in rat lung-a third pneumocyte. *J Ultrastruct Res* 1968; 23:71-80.
  - 32.- Gomi T, Kimura A, Kikuchi Y, Kigashi K, Tsuchiya H, Sasa S, Kishi K: Electron-microscopic observations of the alveolar brush cell of the rat. *Act Anat* 1991; 141:294-301.
  - 33.- Meyrick B, Lynne MR: Ultrastructure of alveolar lining and its development. En: Lenfant C. *Lung biology in health and disease*. Ed. W Alan Hodson. St Louis Missouri 1977; 6:135-214.
  - 34.- Kauffman SL: Cell proliferation in the mammalian lung. *Int Rev Exp Pathol* 1980; 22:131-191.
  - 35.- Rooney SA: Lung surfactant. *Environ Health Perspect* 1984; 55:205-226.
  - 36.- Anderson L, Dibble MV, Turkki PR, Mitchel HS, Rynbergen HS: Carbohidratos. En: *Nutrición y dieta de Cooper*. 17a. ed. México, D.F. Nueva Editorial Interamericana, 1985; 19-35.
  - 37.- Lester D, Greenberg LA. The inhalation of ethyl alcohol by man. *J Stud Alcohol* 1951; 12:167-178.
  - 38.- Rall TW. Hipnóticos y sedantes. En: Goodman GA, Goodman LS, Gilman A. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 8a. ed. Editorial Médica Panamericana. México. 1991; 369-375.
  - 39.- Kalant H: Alcohol and disulfiram. En: Bevan JA, Thompson JH. *Essentials of pharmacology* 3a. ed. Harper and Row Publishers, Philadelphia 1983; 265-271.
  - 40.- Teschke R, Matsuzaki S, Ohnishi K, Hasumura Y, Lieber CHS: Metabolism of alcohol at high concentrations: Role and biochemical nature of the hepatic microsomal ethanol oxidizing system. *Adv Exp Med Biol* 1977; 85:257-280.

- 41.- Bhagavan NV: Bioquímica, 2a. ed. Nueva Editorial Interamericana, 1983; 304-307.
- 42.- Toporek M. Bioquímica. 3a. ed. Nueva Editorial Interamericana, México, D.F. 1984; 12:136-156.
- 43.- Bernstein J: The role of the lung in the metabolism of ethanol. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1982; 38:1:43-56.
- 44.- Tucker II LD, Shertzer HG: Split lung perfusion: A new method to test the effects of chemical agents on pulmonary metabolism. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980; 55:353-358.
- 45.- López SN: Efectos que produce la ingesta crónica de etanol antes y durante la gestación sobre los centros de osificación de la cápsula ótica en la rata recién nacida. Tesis Doctorado en Medicina. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N.L. 1992.
- 46.- Tze WJ, Lee M: Adverse effects of maternal alcohol consumption on pregnancy and fetal growth in rats. *Nature* 1975; 257:479-480.
- 47.- Øisund JF, Fjorden AE, Morland J: Is moderate ethanol consumption teratogenic in the rat? *Acta Pharmacol* 1978; 43:145-155.
- 48.- Eguchi Y, Yamamoto M, Arishima K, Shirai M, Wakabayashi K, Leichert J, Lee M: Histological changes in the placenta induced by maternal alcohol consumption in the rat. *Biol Neonate* 1989; 56:158-164.
- 49.- Abel EL: Effects of ethanol on pregnant rats and their offspring. *Psychopharmacol* 1978; 57:5-11.
- 50.- Abel EL, Dintcheff BA: Effects of prenatal alcohol exposure on growth and development in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1978; 207:916-921.
- 51.- Endo A, Matanabe T: Interlitter variability in fetal body weight in mouse offspring from continuous overnight and short-period matings.

Teratol 1988; 37:63-67.

- 52.- Watanabe T, Endo A: Digit development and embryonic weight in mice: analysis of sex-related time difference and mating period-related interlitter variability. Teratol 1988; 38:157-163.
- 53.- Baker DEJ: Reproduction and breeding. In: Baker HJ, Lindsey JR, Weisbroth SH. The laboratory rat. Volume I. Academic Press, New York 1979; 154-156.
- 54.- Meyers FH, Jawetz E, Goldfien A: Medical Pharmacology. Review of Medical Pharmacology. Lange Medical Publications, Los Altos Calif. 1980; 20:205.
- 55.- Wayne WD: Base para el análisis de las ciencias de la salud. 3a. ed. Editorial Limusa, México, D.F. 1987; 7:254-283, 625.
- 56.- Trum BF, Smuckler EA, Benditt EP: A method for staining epoxy sections for light microscopy. J Ultrastruct Res 1961; 5:343-348.
- 57.- Penilla NRP: Dimorfismo sexual durante el desarrollo del pulmón fetal del ratón albino: Estudio morfológico y bioquímico. Tesis Maestro en Ciencias con Especialidad en Morfología. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N.L. 1993.
- 58.- Steel RGD, Torrie JH: Principles and procedures of Statistics with special reference to the biological sciences. McGraw-Hill Book Co. Inc., New York, 1960; 99-131.
- 59.- Dawson-Saunders B, Trapp RG: Basic and Clinical Biostatistics. Paramount Publishing Business and Professional Group. 2nd. Ed. New Jersey, U.S.A. 1994.
- 60.- Sendecor GW, Cochran WG: Métodos Estadísticos. CLCSA, México, D.F. 1971; 405.

- 61.- Lee M, Makabayashi K: Hormonal changes in rats consuming alcohol prior to and during gestation. *Alcoholism: Clin Exp Res* 1985; 9:5: 417-420.
- 62.- Weinberg J: Effects of ethanol and maternal nutritional status on fetal development. *Alcoholism: Clin Exp Res* 1985; 9:1:49-55.
- 63.- Weinberg J, D'Alquen G, Bezio S: Interactive effects of ethanol intake and maternal nutritional status on skeletal development of fetal rats. *Alcohol* 1990; 7:383-388.
- 64.- Gianoulakis C: Effects of prenatal exposure to ethanol on body growth and the pituitary  $\beta$ -endorphin. *Alcoholism: Clin Exp Res* 1987; 11:6: 567-573.
- 65.- Goad PT, Hill DE, Slikker W, Kimmel CA, Gaylor DW: The role of maternal diet in the developmental. *Toxicology of ethanol. Toxicol Appl Pharmacol* 1984; 73:256-267.
- 66.- Leichter J, Lee M: Effect of maternal ethanol administration on physical growth of the offspring in rats. *Growth* 1979; 43:288-297.
- 67.- Singh SP, Snyder AK, Pullen GL: Fetal alcohol syndrome: Glucose and liver metabolism in term rat fetus and neonate. *Alcoholism: Clin Exp Res* 1986; 10:1:54-58.
- 68.- Nutrition and alcoholism in rats. *Nutr Rev* 1988; 46:1:28-30.
- 69.- Lieber CHS: Biochemical and molecular basis of alcohol-induced injury to liver and other tissues. *New Engl J Med* 1988; 319:25: 1639-1650.
- 70.- Lee M, Leichter J: Skeletal development in fetuses of rats consuming alcohol during gestation. *Growth* 1983; 47:254-262.
- 71.- Ratcliffe F: The effect of chronic ethanol administration on the

- growth of rats. Arch Pharm 1972; 197:19-30.
- 72.- Singh SP, Snyder AK, Pullen GL: Maternal alcohol ingestion inhibits fetal glucose uptake and growth. Neurotoxicol Teratol 1989; 11:215-219.
- 73.- Zagorul'ko AK, Fisik EE, Tikus EN: Effect of alcohol poisoning during pregnancy on the lung surfactant system of newborn rats. Byulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny 1990; 110:8:142-144.
- 74.- Guerri C, Esquifino A, Sanchis R, Grisolia S: Growth, enzymes and hormonal changes in offspring of alcohol-fed rats. CIBA Found Symp 1984; 105:85-102.
- 75.- Brown NA, Goulding EH, Fabro S: Ethanol embryotoxicity: Direct effects on mammalian embryos in vitro. Science 1979; 206:573-575.
- 76.- Anderson RA: Endocrine balance as a factor in the etiology of the fetal alcohol syndrome. Neurobehav Toxicol Teratol 1981; 3:2:89-104.
- 77.- Vilaró S, Viñas O, Remesar X: Altered ultrastructure of lactating rat mammary epithelial cells induced by chronic ethanol ingestion. Alcoholism: Clin Exp Res 1989; 13:1:128-136.

## **APENDICE A**

**PROPORCION: ES EL NÚMERO DE OBSERVACIONES CON LA CARACTERÍSTICA DE INTERÉS (A) DIVIDIDA POR EL NÚMERO TOTAL DE OBSERVACIONES (A + B)**

$$\text{PROPORCIÓN} = \frac{A}{A + B}$$

**EJEMPLO: CR10 # 1:**

<b>E = 79;</b>	<b>N1= 46;</b>	<b>NII=70;</b>	<b>I=518;</b>	<b>P=0.</b>	<b>TOTAL=713</b>
<b>P =.110;</b>	<b>P = .064;</b>	<b>P= .098;</b>	<b>P= .726;</b>	<b>P=0.</b>	
<b>% =11;</b>	<b>%=6.4;</b>	<b>%=9.8;</b>	<b>%=72.6;</b>	<b>%=0.</b>	<b>TOTAL=98.8%</b>



**ANALISIS DE VARIANZA**  
**TABLA PARA PESO DEL PRODUCTO (GR)**

	GL	SC	MC	V-F	V-P
TRATAMIENTO	4	35.1	8.8	31.6	<0.0001
RESIDUAL	95	26.4	2.8E-1		

**TABLA DE MEDIAS PARA PESO DEL PRODUCTO (GR)**

	N	M	DS	ES
CONTROL	20	5.840	.445	.100
ETANOL AL 20%	20	5.530	.411	.092
ETANOL AL 30%	20	4.445	.722	.161
TESTIGO DEL 20%	20	5.970	.576	.129
TESTIGO DEL 30%	20	6.075	.410	.092

GL= GRADOS DE LIBERTAD

SC= SUMA DE CUADRADOS

MC= MEDIA DE CUADRADOS

F-V= VALOR DE F

P-V= VALOR DE P

N = TAMAÑO DE LA MUESTRA

M = MEDIA

DS = DESVIACIÓN ESTANDAR

ES = ERROR ESTANDAR

TECNICA DE LA DIFERENCIA MINIMA SIGNIFICATIVA PARA  
 PESO DEL PRODUCTO (GR)

EFEECTO: GRUPO

NIVEL DE SIGNIFICANCIA: 5%

	DIF, MEDIA	DIF, CRIT.	V-P
CONTROL - ETANOL AL 20%	3.1E-1	3.2E-1	0.0594
CONTROL - ETANOL AL 30%	1.4	3.2E-1	<0.0001 S
CONTROL - TESTIGO DEL 20%	-1.3E-1	3.2E-1	0.4254
CONTROL - TESTIGO DEL 30%	-2.4E-1	3.2E-1	0.1512

S = SIGNIFICATIVO

**ANALISIS DE VARIANZA**  
**TABLA PARA LA LONGITUD CRANEO-CAUDAL (MM)**

	GL	SC	MC	V-F	V-P
TRATAMIENTO	4	185.8	46.5	9.6	< 0.0001
RESIDUAL	95	458.3	4.8		

**TABLA DE MEDIAS PARA LA LONGITUD CRANEO-CAUDAL (MM)**

	N	M	DS	ES
CONTROL	20	42.50	1.504	.336
ETANOL AL 20%	20	42.10	1.518	.340
ETANOL AL 30%	20	39.60	3.068	.686
TESTIGO DEL 20%	20	42.50	2.212	.495
TESTIGO DEL 30%	20	43.75	2.291	.512

GL = GRADOS DE LIBERTAD  
 SC = SUMA DE CUADRADOS  
 MC = MEDIA DE CUADRADOS  
 F-V = VALOR DE F  
 P-V = VALOR DE P  
 N = TAMAÑO DE LA MUESTRA  
 M = MEDIA  
 DS = DESVIACIÓN ESTANDAR  
 ES = ERROR ESTANDAR

**TECNICA DE LA DIFERENCIA MINIMA SIGNIFICATIVA  
PARA LA LONGITUD CRANEO-CAUDAL (MM)**

EFECTO: GRUPO

NIVEL DE SIGNIFICANCIA: 5%

	DIF. MEDIA	DIF. CRIT.	V-P
CONTROL - ETANOL AL 20%	0.4	1.4	0.5691
CONTROL - ETANOL AL 30%	2.9	1.4	<0.0001 S
CONTROL - TESTIGO DEL 20%	0	1.4	
CONTROL - TESTIGO DEL 30%	-1.2	1.4	0.0775

S = SIGNIFICATIVO

**ANALISIS DE VARIANZA  
TABLA PARA PESO HUMEDO DEL PULMON**

	GL	SC	MC	V-F	V-P
TRATAMIENTO	4	0.1	2.6E-2	18.2	< 0.0001
RESIDUAL	95	1.4E-1	1.4E-3		

**TABLA DE MEDIAS PARA PESO DEL PULMON (GR)**

	N	M	DS	ES
CONTROL	20	.212	.052	.012
ETANOL AL 20%	20	.166	.028	.006
ETANOL AL 30%	20	.116	.033	.007
TESTIGO DEL 20%	20	.190	.041	.009
TESTIGO DEL 30%	20	.162	.029	.006

GL = GRADOS DE LIBERTAD  
 SC = SUMA DE CUADRADOS  
 MC = MEDIA DE CUADRADOS  
 F-V = VALOR DE F  
 P-V = VALOR DE P  
 N = TAMAÑO DE LA MUESTRA  
 M = MEDIA  
 DS = DESVIACIÓN ESTANDAR  
 ES = ERROR ESTANDAR

**TECNICA DE LA DIFERENCIA MINIMA SIGNIFICATIVA PARA  
EL PESO HUMEDO DEL PULMON (GR)**

**EFECTO: GRUPO**

**NIVEL DE SIGNIFICANCIA: 5%**

	DIF, MEDIA	DIF, CRIT.	V - P	
<b>CONTROL - ETANOL AL 20%</b>	4.6E-2	2.4E-2	0.0002	S
<b>CONTROL - ETANOL AL 30%</b>	9.6E-2	2.4E-2	< 0.0001	S
<b>CONTROL - TESTIGO DEL 20%</b>	2.3E-2	2.4E-2	0.0632	
<b>CONTROL - TESTIGO DEL 30%</b>	5E-2	2.4E-2	< 0.0001	S

**S = SIGNIFICATIVO**

**ANALISIS DE VARIANZA**  
**TABLA PARA LA CELULA INTERSTICIAL**

	GL	SC	CM	F	P>F
TRATAMIENTO	4	1359.687500	339.921875	11.4319	0.000
SEXO	1	12.062500	12.062500	0.4057	0.533
INTERACCION	4	45.062500	11.265625	0.3789	0.825
ERROR	90	2676.093750	29.734375		
TOTAL	99	4092.906250			

C.V. = 9.51%

**TABLA DE MEDIAS PARA LA CELULA INTERSTICIAL**

GRUPO	MEDIA
CONTROL	65.020794
ETANOL AL 20%	52.725800
ETANOL AL 30%	54.199543
TESTIGO DEL 20%	57.185692
TESTIGO DEL 30%	59.470287

**ANALISIS DE VARIANZA  
TABLA PARA CELULA ENDOTELIAL**

	GL	SC	CM	F	P > F
TRATAMIENTO	4	560.753906	140.188477	5.9881	0.000
SEXO	1	10.615234	10.615234	0.4534	0.510
INTERACCION	4	79.416016	19.854004	0.8481	0.500
ERROR	90	2107.011719	23.411242		
TOTAL	99	2757.796875			

C.V. = 30.16%

**TABLA DE MEDIAS PARA CELULA ENDOTELIAL**

GRUPO	MEDIA
CONTROL	17.877962
ETANOL AL 20%	17.298374
ETANOL AL 30%	14.445112
TESTIGO DEL 20%	18.407627
TESTIGO DEL 30%	12.176451



**ANALISIS DE VARIANZA**  
**TABLA PARA LA CELULA PRECURSORA DE LOS NEUMOCITOS**

	GL	SC	CM	F	P > F
TRATAMIENTO	4	3570.062500	892.515625	17.2044	0.000
SEXO	1	45.832031	45.832031	0.8835	0.648
INTERACCION	4	264.656250	66.164063	1.2754	0.285
ERROR	90	4668.949219	51.877213		
TOTAL	99	8549.500000			

C.V. = 31.77%

**TABLA DE MEDIAS PARA LA CELULA PRECURSORA**  
**DE LOS NEUMOCITOS**

GRUPO	MEDIA
CONTROL	12.086802
ETANOL AL 20%	26.816418
ETANOL AL 30%	28.760361
TESTIGO DEL 20%	20.373257
TESTIGO DEL 30%	25.304255

**ANALISIS DE VARIANZA**  
**TABLA PARA NEUMOCITO II**

	GL	SC	CM	F	P > F
TRATAMIENTO	4	763.505859	190.876465	23.7878	0.000
SEXO	1	0.100586	0.100586	0.0125	0.907
INTERACCION	4	59.436035	14.859009	1.8518	0.125
ERROR	90	722.171875	8.024132		
TOTAL	99	1545.214355			

C.V. = 41.17%

**TABLA DE MEDIAS PARA NEUMOCITO II**

GRUPO	MEDIA
CONTROL	9.130688
ETANOL AL 20%	10.183032
ETANOL AL 30%	4.368002
TESTIGO DEL 20%	7.731458
TESTIGO DEL 30%	2.985854

ANALISIS DE VARIANZA  
TABLA PARA NEUMOCITO I

	GL	SC	CM	F	P > F
TRATAMIENTO	4	64.985352	16.246338	1.4642	0.219
SEXO	1	8.879395	8.879395	0.8002	0.623
INTERACCION	4	30.476074	7.619019	0.6867	0.606
ERROR	90	998.630859	11.095899		
TOTAL	99	1102.971680			

C.V. = 39.77%

TABLA DE MEDIAS PARA NEUMOCITO I

GRUPO	MEDIA *
CONTROL	7.996609
ETANOL AL 20%	9.633310
ETANOL AL 30%	8.771178
TESTIGO DEL 20%	8.265691
TESTIGO DEL 30%	7.211505

\* NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA

**APENDICE 8**

## CURRICULUM VITAE

Nombre: Ma. Guadalupe Treviño Alanís  
Lugar de Nacimiento: Santiago, Nuevo León  
Fecha de Nacimiento: 19 de Febrero de 1963  
Estado Civil: Casada  
R.F.C. TEAG-630219 PW8  
Domicilio Actual: Sur 10 # 173  
Fracc. Metroplex  
Apodaca, Nuevo León

### FORMACION ACADEMICA

Primaria: Esc. Francisco Cirilo, En Santiago, N.L. de Septiembre de 1968 a Junio de 1974.

Secundaria: I.N.E.A. Santiago, N.L. 1980-1982.

Preparatoria: Universidad Autónoma de Nuevo León, Preparatoria No. 6 en Montemorelos, Nuevo León. Agosto de 1982 a Agosto de 1984.

Profesional: Facultad de Medicina de la U.A.N.L. Carrera de Médico Cirujano y Partero de 1985 a 1991.

Servicio Social: Centro de Salud Urbano. Colonia Tierra y Libertad, Monterrey, N.L. del 10. de Agosto de 1991 al 31 de Julio de 1992.

Examen Profesional: 4 de Noviembre de 1991.

Cédula Profesional: 1863372

## OTROS ESTUDIOS

Curso de Técnicas para Preparación de Piezas Anatómicas y Embrionológicas. Facultad de Medicina de la U.A.N.L. Departamento de Embriología de 1986 a 1988.

Curso de Bioestadística. Facultad de Medicina de la U.A.N.L. Semestre: Agosto de 1991 a Enero de 1992.

Curso de Metodología de la Investigación. Facultad de Medicina de la U.A.N.L. Semestre: Agosto de 1992 a Enero de 1993.

## ACTIVIDADES

### A).- Laborales:

Técnica del Departamento de Embriología de la Facultad de Medicina de la U.A.N.L. de Julio de 1988 a Julio de 1992.

### B).- Docentes:

Pre-Instructor adscrito al Departamento de Medicina Preventiva de la Facultad de Medicina de la U.A.N.L.

Pre-Instructor adscrito al Departamento de Embriología de la Facultad de Medicina de la U.A.N.L. de Septiembre de 1986 a Febrero de 1988.

Instructor adscrito al Departamento de Embriología de la Facultad de Medicina de la U.A.N.L. en el Semestre de Marzo a Agosto de 1990.

Técnico para preparar piezas en el Museo del Departamento de Embriología de la Facultad de Medicina de la U.A.N.L. del 16 de Febrero de 1988 al 31 de Julio de 1992.

## POSICION ACTUAL

Personal Profesional No Docente de Tiempo Completo adscrito al Departamento de Embriología de la Facultad de Medicina de la U.A.N.L., desde Agosto 10. de 1992 a la fecha.

## ASISTENCIA A CURSOS Y CONGRESOS

**Simposium Internacional sobre Diabetes Mellitus del 9 al 11 de Noviembre de 1989.**

**Curso Anual de Actualización en Asma Bronquial, efectuado en el Hospital Universitario "Dr. José E. González" los días 30 y 31 de Mayo y lo. de Junio de 1990.**

**Curso Diagnóstico y Manejo del Paciente Convulsivo, efectuado en el Hospital "San José de Monterrey" el lo. de Diciembre de 1990.**

## PARTICIPACION EN CURSOS Y CONGRESOS

**Participación en el VII Encuentro de Investigación Biomédica del 23 al 27 de Octubre de 1989, Facultad de Medicina, U.A.N.L. con el trabajo: "Malformaciones Congénitas en Recién Nacidos Vivos".**

**Participación en el VIII Encuentro de Investigación Biomédica del 22 al 26 de Octubre de 1990, Facultad de Medicina de la U.A.N.L. con el trabajo: "Morfogénesis del Pulmón Humano y algunas de sus variantes anatómicas".**

**Colaboración en el Curso Teórico-Práctico sobre "Preparación de material didáctico en Ciencias Morfológicas" del 16 al 19 de Octubre de 1991, Facultad de Medicina de la U.A.N.L.**

**Participación en el IX Encuentro de Investigación Biomédica del 21 al 25 de Octubre de 1991, Facultad de Medicina de la U.A.N.L. con el trabajo: "Centros de Osificación del Esternón Humano".**

**Participación en el IX Encuentro de Investigación Biomédica del 21 al 25 de Octubre de 1991, Facultad de Medicina de la U.A.N.L. con el trabajo: "Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos un período de cuatro años"**

**Participación en el curso Pre X Encuentro de Investigación Biomédica del 15 al 17 de Octubre de 1992, Facultad de Medicina de la U.A.N.L. con el trabajo: "Métodos de análisis en la investigación morfológica".**

**Participación en el X Encuentro de Investigación Biomédica del 19 al 23 de Octubre de 1992, Facultad de Medicina de la U.A.N.L. con el trabajo: "Variantes morfológicas y malformaciones congénitas del pulmón en fetos humanos con malformaciones congénitas externas".**

Participación en el X Encuentro de Investigación Biomédica del 19 al 23 de Octubre de 1992, Facultad de Medicina de la U.A.N.L. con el trabajo: "Defectos congénitos del diafragma asociados con malformaciones congénitas externas".

Participación en el Séptimo Curso de Capacitación para el Examen Nacional de Residencias. Facultad de Medicina de la U.A.N.L. del 9 de Agosto al 29 de Septiembre de 1993.

Participación en el XI Encuentro de Investigación Biomédica del 18 al 22 de Octubre de 1993, Facultad de Medicina de la U.A.N.L. con el trabajo: "Defectos congénitos de la Pared Abdominal".

### TRABAJOS DE INVESTIGACION

Arredondo AG, Rodríguez BR, Treviño AMG, Arreola AB, Astudillo CG, Russildi JM. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Bol Med Hosp Infant Mex 1990;47:12:822-827.

Arredondo AG, Treviño AMG, López SN, Arreola SMA, Sánchez GA. Variantes morfológicas y malformaciones congénitas del pulmón humano en fetos con características externas normales. Bol Med Hosp Infant Mex 1991; 48:12:877-882.

Arredondo AG, López SN, Treviño AMG, Russildi JM, Arreola AB, Borrego ASA. La frecuencia de las malformaciones congénitas externas en abortos. Bol Med Hosp Infant Mex 1992; 49:01:32-38

Arredondo AG, Treviño AMG, López SN, Arreola SMA. Centros de osificación del esternón humano. Aceptado para publicarse en la revista Archivos Mexicanos de Anatomía. 1992, Vol 28.

Arredondo AG, Treviño AMG, Alvarez GE, Esparza GGY, López SN, Arreola SMA. Estudio del cierre de los canales pleuroperitoneales en la rata Sprague Dawley. Aceptado para publicarse en la revista Archivos Mexicanos de Anatomía 1992, Vol. 28.





