Síndrome fetal alcohólico (S.F.A)

Dres: María Mena R.¹; Eliana Selman C.¹; Andrés Cantin D.²; Adriana Massardo B.³; Andrea Adriasola M.³

FETAL ALCOHOL SYNDROME

Forty children with Fetal Alcohol syndrome (F. A. S.) are reported.

There was a greater incidence of school-age children because they were referred by disturbances in learning secondary to mental retardation, 73% of them were at Special Schools.

The mothers were alcoholics and most of them drank more than one liter of wine daily throughout pregnancy. 28% of mothers were dead, 23% because of Hepatic Cirrhosis. Their mean age at death was 32 years. 52% of fathers were also alcoholic.

All patients showed clinical traits in accordance with those demanded as diagnostic criterias for F. A. S.

The main symptoms were neurologic abnormalities: psychomotor development failure, difficult in learning, misbehaviour and mental retardation. Besides, there were social problems.

Reconocido es el hecho que el S. F. A. es un síndrome bastante difundido por su frecuencia, a pesar de su complejo diagnóstico. En países de Europa y en Estados Unidos desde que fue publicado en 1973 por Jones y Smith,¹ se ha establecido que la frecuencia es de 1 a 2 por 1.000 R.N. con el síndrome completo y 3 a 5 por 1.000 con manifestaciones parciales.² Sin embargo, se ha comunicado que en Estados Unidos en la costa noroeste del Pacífico en poblaciones indígenas, la incidencia del S. F. A. es de 1 x 50 es decir un 20 x 1.000.³ También en Boston, Massachusetts, existe una elevada proporción del síndrome en la población negra. Se ha observado que el S. F. A. está estrechamente relacionado con los hábitos sociales de las poblaciones y varía según los diversos grupos étnicos y diferentes niveles socioeconómicos. Según algunos autores las frecuencias del síndrome aceptadas hasta ahora, serían sólo una mínima estimación, porque no se confiesan los hábitos de ingesta alcohólica.

Motivados por la frecuente aparición de este síndrome en la Policlínica de Genética del Servicio de Pediatría del Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción y como continuación de la investigación sobre S. F. A. iniciada en Valdivia en 1979,⁵ se decidió a recopilar y estudiar todos los casos de S. F. A. con el fin de formar una casuística importante para llamar la atención sobre este problema médico-social, ya que afecta al niño en su desarrollo pondoestatural, psicomotor

y finalmente en su capacidad intelectual y situación social, lo que justifica suficientemente su prevención.

Para diagnosticar correctamente los S. F. A. se revisó la literatura hasta encontrar una pauta que normara el diagnóstico, ya que existe un gran polimorfismo en el fenotipo, por ser un síndrome producido por un teratógeno, como el alcohol. Es así como el Grupo de Estudio de S. F. A. de la Sociedad Investigadora de Alcoholismo determinó que el diagnóstico de S. F. A. podría hacerse solamente cuando el paciente presenta signos en cada una de las siguientes categorías.³

1. Retardo del crecimiento pre-natal y post-natal (peso, talla y circunferencia de cráneo bajo el percentil 10) corregido para la edad gestacional.

2. Compromiso del sistema nervioso central (signos de anomalía neurológica, retardo del desarrollo o déficit intelectual).

3. Dismorfología facial característica con al menos dos de estos tres signos:

- a) Microcefalia (circunferencia de cráneo bajo el percentil 3).

- b) Microftalmia y/o fisuras palpebrales cortas.

- c) Escaso desarrollo del surco nasogeniano, labio superior fino y/o aplanamiento del área del maxilar.

MATERIAL Y METODO

En la Policlínica de Genética del Servicio de Pediatría del Hospital Guillermo Grant Benavente, de Concepción, y en un período de 18 meses, comprendido entre marzo de 1980 y septiembre de 1981, se estudiaron 54 niños con diagnóstico presuntivo de S.F.A. Estos niños procedían de Concepción y de otras ciudades de la Octava Re-

¹Servicio Pediatría y Sección Genética, Hospital Guillermo Grant Benavente, de Concepción.

²Servicio Radiología, Hospital Guillermo Grant Benavente, de Concepción.

³Psicólogos Centro Diagnóstico Concepción.

gión y de diferentes fuentes de referencia: hogares de menores en situación irregular, aldeas, Corón, colocaciones familiares, Policlínica de Pediatría y Endocrinología y Servicio de Pediatría, especialmente de la Unidad de Lactantes y R.N., la mayoría de estos niños eran referidos por retardo pondoestatural o psicomotor y/o retardo mental o por sospecha de genopatía.

A todos los pacientes con antecedentes y rasgos compatibles con S.F.A. se les completó una ficha, previamente confeccionada y que contenía los datos anamnésticos y signos clínicos más destacados del síndrome. Los antecedentes familiares en varios casos clínicos fueron aportados por familiares, asistentes sociales o personal de hogares infantiles, etc., ya que algunas madres habían fallecido, por lo que los antecedentes personales y familiares están incompletos.

Otros niños que presentaban rasgos clínicos y neurológicos compatibles con S.F.A. no se pudieron diagnosticar como tales, principalmente por dos razones: 1. Por no existir antecedentes de alcoholismo materno al ser abandonados en hospitales u otras instituciones sociales. 2. Por negar las madres ingestión de alcohol durante el embarazo o referir volúmenes aparentemente insuficientes para provocar el síndrome.⁶ Quedando todos estos niños en control para su seguimiento y posible esclarecimiento diagnóstico.

Con la norma para diagnóstico de S.F.A. de la Sociedad Investigadora de Alcoholismo se revisaron las fichas clínicas y se descartaron aquellas que no cumplían con el mínimo de rasgos clínicos exigidos. Estos niños quedaron calificados como "Hijo de madre alcohólica" o "Efectos fetales del alcohol", para sus controles posteriores. Finalmente quedaron evaluados como S.F.A. 40 niños, a todos ellos se les solicitó examen de orina, radiografía de cráneo y cuello y test psicométrico, éste se efectuó a los escolares en el Centro Diagnóstico, se empleó la Escala de Inteligencia de Wechsler para niños (Wisc); solamente en 4 menores de 7 años se efectuó evaluación psicométrica, por no haber psicólogo en el Servicio de Salud. En tres lactantes se empleó la Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor (EEDP) de Soledad Rodríguez y cols., y en un preescolar el Test de Terman M.

RESULTADOS

El mayor número de pacientes con S.F.A. era de Concepción = 16; luego Talcahuano = 6; Coronel

= 4; Lota = 3; de Chiguayante, Chillán, Florida y Tomé procedían los pacientes de cada ciudad y de Santa Juana 1. La mayor incidencia por grupo etario fue para los escolares = 15; lactantes = 11; preescolares = 9, y recién nacidos = 5 (Fig. 1). De los 15 escolares, 11 estaban en escuela especial (73%). La ubicación actual de los 40 niños es la siguiente: 12 con su madre, 12 con otros familiares, 6 en hogares infantiles o colocaciones familiares, 6 adoptados y 3 en aldeas (Fig. 2).

Figura 1

FRECUENCIA POR GRUPO ETARIO DE 40 S.F.A.
HOSP. G. GRANT B. CONCEP.

Figura 2

UBICACION ACTUAL DE 40 NIÑOS CON S.F.A.
HOSP. G. GRANT B. CONCEPCION

Antecedentes maternos: El término medio de las edades conocidas fue de 34 años, 11 madres habían fallecido, 9 tenían como causa de muerte el diagnóstico de cirrosis hepática, en dos madres este diagnóstico no fue precisado, pero eran alcohólicas antiguas. El término medio de la edad de fallecimiento por cirrosis fue de 32 años.

La modalidad y tiempo de ingestión del alcohol fue el antecedente más difícil de obtener, sólo en 8 casos se supo la antigüedad del alcoholismo y generalmente en forma indirecta; resultaron 4 grupos de 2 madres en que la duración del alcoholismo era de 5, 10, 15 y 20 años. Veintiséis madres ingirieron alcohol durante todo el embarazo. Bebieron más de 1 litro de vino casi diariamente = 14 (53%); más de 2 litros = 4, y más de 5 litros 1 embarazada. Dos madres declararon haber bebido sólo los 4 primeros meses del embarazo, sin

embargo, uno de sus hijos fue uno de los S.A.F. más severos, con cardiopatía congénita.

En las historias clínicas, a pesar de ser incompletas, se detectó aumento del número de abortos. Cuatro abortos en un total de 5 embarazos; 3 de 12; 4 de 14; 2 de 3; 6 de 12, y 3 de 8.

En cuanto a los hijos fallecidos, en una familia hubo 8 fallecidos de un total de 12 hijos.

Antecedentes paternos: Veintiún padres eran alcohólicos (52%) y 5 fallecidos; se ignora causa. Un solo padre era rehabilitado y también una madre con 2 niños con S.F.A. (Tabla 1).

Tabla 1

Situación actual de 39 padres de 40 S.F.A.
Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

	Madres	Padres
Alcohólicos	26	21
No alcohólicos	2	12
Fallecidos	11	5
Por cirrosis	(9)	(?)
Rehabilitados	1	1

Desarrollo prenatal: Los pesos de nacimiento se conocieron sólo en 27 niños y en 22 (81%) fue menor de 2.500 gramos (Fig. 3).

Figura 3

DESARROLLO PRENATAL DE 27 S.F.A.
HOSP. G. GRANT B. CONCEP.

En 3 R.N. se observó temblores, hiperexcitabilidad, rubicundez, en ellos se descartó hipoglucemia e hipocalcemia, posteriormente se interpretaron como signos de privación alcohólica.

Desarrollo postnatal: La talla estaba bajo el percentil 3 en el 87% de los pacientes y en el 90% se encontró peso y C.C., también bajo el percentil 3.

Compromiso de SNC: La alteración más frecuente fue retardo del desarrollo psicomotor en 38 (90%), hiperkinesia en 21 (52%), por este síndrome varios niños estaban en tratamiento neurológico.

Los test psicométricos de los 9 escolares dieron como resultado CI que fluctuaron entre 50 y 75 (50, 53, 54, 62, 61, 67, 70, 70, 75) término medio 62.

En los lactantes los CI fueron: 0,40 - 0,50 - 0,75, lo que equivale a 2 retrasos psicomotores y un riesgo psicomotor. En el preescolar el CI fue de 0,90 o desarrollo mental normal.

Las alteraciones craneofaciales más frecuentes fueron las exigidas en la clasificación del síndrome como microcefalia, blefarofimosis, etc. (Figs. 4 y 5), y aparecen en la letra A de la Tabla 2. En la letra B está el resto de los signos menos frecuentes. Entre éstos destaca por su importancia la cardiopatía congénita que se encontró en 5 niños, en 3 de ellos no representa actualmente problema, porque la signología cardíaca desapareció alrededor de los 6 meses de edad. Sólo en dos adquirió signos de gravedad; a un lactante con Tetralogía de Fallot se le practicó operación de Blalock, y el otro tiene un defecto septal ventricular e insuficiencia cardíaca (Fig. 5).

Figura 4. S.F.A., 5 años de edad, se observa: microcefalia, blefarofimosis, ausencia de surco nasogeniano, labio superior fino.

tir durante meses. Experimentos en animales han revelado alteraciones del EEG en fetos durante infusión materna de alcohol.⁸

El alcohol usado en dosis terapéuticas antes de partos prematuros, con el propósito de iniciar la maduración de las enzimas hepáticas del feto, ha provocado en los R.N. depresión del S.N.C., acidosis, disminución de la frecuencia respiratoria, Apgar bajo, anomalías de la médula ósea, etc.⁹ Semejantes alteraciones se producen en las intoxicaciones alcohólicas durante el embarazo, produciéndose anomalías de los órganos que están en desarrollo y con una acelerada división celular, variando estas anomalías con las diversas características de la ingesta alcohólica en cantidad y duración, pero especialmente importante es su precocidad en el embarazo.¹⁰

De la misma forma se producen las alteraciones del sistema nervioso central, que se manifiestan posteriormente como disfunciones cerebrales mínimas, dificultad de aprendizaje, alteraciones conductuales, disturbios del sueño, etc. La gama de lesiones neurológicas es amplia y se observa desde alteraciones bioquímicas solamente hasta microdisplasias, hidrocefalia, agenasia del cuerpo calloso, porencefalia, arrinencefalia, etc.⁹ También se ha observado que el problema de la dismorfogénesis cerebral puede ocurrir como efecto predominante en la exposición uterina al alcohol, lo que significa que en algunos niños el problema de estructura y/o función cerebral puede ocurrir como única anomalía aparente.¹¹ El mecanismo de acción del alcohol permanece desconocido, algunos investigadores refieren que el etanol es teratógeno por sí mismo o su metabolito el acetaldehído, otros consideran que el defecto nutricional asociado juega un papel importante¹² y también el déficit de zinc.¹⁰⁻¹³

El hecho de que 5 de los S.F.A. hayan sido diagnosticados como R.N. tiene importancia, porque significa que los pediatras están conscientes del problema y se busca, o que la frecuencia del síndrome va en aumento. Incluso se observaron signos de privación alcohólica en algunos de los R.N.

En referencia a los antecedentes maternos, el término medio de la edad materna avanzada, 34 años, porque frecuentemente los hijos con S.F.A. son los menores y nacen en edades entre 30 y 35 años, cuando el alcoholismo está establecido y avanzado, pues se ha observado que empieza alrededor de los 20 años.⁴ Sin embargo, la edad media

materna de fallecimiento por cirrosis hepática fue de 32 años, lo que indica que el alcoholismo como enfermedad es mucho más intensa y corta en las mujeres que en los varones. Esto se debe a la modalidad de ingestión alcohólica de éstas, que beben solas, en dosis bajas pero frecuentemente. En cuanto a la incidencia de cirrosis hepática por alcoholismo en la mujer, tenemos el antecedente que en el Hospital Guillermo Grant Benavente del total de autopsias por cirrosis hepática el 36% corresponde al sexo femenino.¹⁴

En las historias maternas se pudo observar que la mayoría de las madres bebían más de un litro de vino al día, lo que equivale a 90 cc de alcohol puro, cifra que se ha considerado de mayor riesgo para el feto,² pero volúmenes de 30 a 60 cc diarios también han mostrado alteraciones fetales.¹⁵ Dos madres refirieron haber bebido exageradamente sólo los 4 primeros meses de embarazo; sin embargo, uno de los hijos tenía un S.F.A. severo. Ante estos hechos se pueden plantear dos interrogantes: ¿Fue fidedigno el antecedente materno? ¿Basta la ingestión alcohólica excesiva durante los primeros meses de embarazo para producir el síndrome?¹⁰ También se observó una tendencia al aumento de los abortos y de la mortalidad infantil.²

El 52% de los padres del grupo de estudio era alcohólico. Si consideramos que Lemoin¹⁶ publicó que en una tercera parte de un grupo de 127 S.F.A. solamente el padre era alcohólico, explicando el mecanismo de acción por alteración de las células germinales, el problema en nuestro país se agrava, dados los altos índices de alcoholismo prevalentes.

Respecto a las características clínicas de los 40 niños estudiados, en el 80% de ellos el peso de nacimiento fue inferior a 2.500 gramos. Algunos autores comunicaron que no tan sólo la ingesta de alcohol durante el embarazo posee un riesgo de crecimiento fetal, también una historia de alcoholismo materno lo tiene, independientemente del alcohol ingerido en el nuevo embarazo.¹⁷

El desarrollo postnatal en el 87% de los niños estaba bajo el percentil 3, pero esto se observa sólo en los primeros años de vida, porque en la edad escolar los parámetros peso y talla van mejorando hasta llegar a valores generalmente normales bajos.¹⁶

Los rasgos craneofaciales más importantes exigidos en la clasificación de S.F.A. tenían elevada frecuencia, además del retardo del desarrollo pre

y postnatal y alteraciones neurológicas, ya que aislados ninguno de los 3 parámetros tiene valor diagnóstico.

Respecto a otras malformaciones, la cardiopatía congénita se presentó en un 12% de los niños, lo que es bajo con respecto a otras series que refieren un 30%,¹⁸ otros un 49%.¹⁹

Las malformaciones cardíacas más frecuentes son defectos septales, displasia de la arteria pulmonar²⁰ e interrupción del arco aórtico tipo A con comunicación aortopulmonar.²¹

Entre las alteraciones poco frecuentes se observó opacidad corneal bilateral, aparece reportado en la literatura en un S.F.A. junto con defecto del tubo neural y anomalía renal.²²

Sin embargo, el mayor problema para todos estos niños lo constituyen las alteraciones neurológicas, que interfieren en su vida de relación tanto en el hogar como en la escuela por el retardo psicomotor, como marcha y lenguaje retardado,²³ gran hiperkinesia, alteraciones conductuales, como fugas de hogares adoptivos y en edad escolar incapacidad de aprender al ritmo de los niños normales, demostrándose retardo mental en un elevado porcentaje y con término medio de CI más bajo que en otras series.²⁴

Actualmente en Estados Unidos el S.F.A. es reconocido como la tercera alteración más frecuente en la que el retardo mental es un componente²⁵ y la primera causa de retardo mental absolutamente prevenible.¹² Se sugiere que la manifestación más sutil de la disfunción del sistema nervioso central son los trastornos conductuales y de aprendizaje en niños expuestos al alcohol en el útero, por lo que deberían ser seguidos cuidadosamente en los primeros años de escolaridad para detectar estos síntomas.

Se ha demostrado que hijos de madres alcohólicas con signos de S.F.A. y con inteligencia normal estaban en colegios especiales por trastornos del aprendizaje y conductuales.²⁵

El otro gran problema de estos niños con S.F.A. es el social,¹⁰ porque en la mayoría de ellos además de la deficiente situación socioeconómica familiar, agudizada por el alcoholismo, se observó una desintegración familiar progresiva. Es por esto que sólo un 30% de los niños vivían en su hogar y eran los R.N. y lactantes, todos ellos estaban en las peores condiciones generales, y el 70% restante estaba repartido en hogares de familiares o infantiles, aldeas y adoptados. Estos últimos tienen actualmente múltiples problemas familia-

res, porque las madres adoptivas, a pesar de que conocían los antecedentes alcohólicos maternos, ignoraban que pudiera ser la causa de la hiperkinesia, retardo mental o alteraciones conductuales de estos niños.

A pesar de que el alcohol está reconocido como agente embriotóxico y que se reconoce mundialmente el aumento del alcoholismo, habría un escaso número de niños afectados, la discrepancia se debe a varias razones: 1. Desconocimiento del antecedente de alcoholismo en embarazadas. 2. Falta de relación entre alcoholismo materno y daño fetal, que no siempre está presente. 3. No se sabe con qué frecuencia este riesgo conduce a manifestaciones, porque algunos cambios pueden ser variaciones normales de retardo mental. 4. El efecto de consumo de alcohol en el embarazo precoz tiene un alto riesgo y un amplio espectro, que va desde malformaciones letales a una moderada o escasa disminución de la inteligencia.¹⁰

Por todo lo anteriormente expuesto, consideramos que es de la mayor importancia difundir estos conceptos primero entre los pediatras, obstetras y matronas para poder diagnosticar y prevenir el síndrome. Se ha podido observar que la abstinencia de alcohol, aunque sea en el segundo o tercer trimestre del embarazo, tiene ventajas materno-infantiles con respecto a las que lo ingirieron durante todo el embarazo.²⁶

Además, considerando que el S.F.A. tiene una frecuencia bastante importante al menos en la Octava Región, se debería difundir estos conceptos con charlas educativas a la población, porque de esta manera las madres bebedoras podrían elegir entre limitar definitivamente su descendencia o abstenerse del alcohol para poder procrear conscientemente.

De todas maneras se continuará la investigación sobre S.F.A. contabilizando los nuevos casos y también yendo a buscarlos a los lugares de los que provenían más frecuentemente, como hogares de menores y escuelas especiales.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al personal y Director del Centro Diagnóstico, Sr. Benedicto Salgado, por la colaboración prestada a este estudio.

REFERENCIAS

- 1 Jones, K. L.; Smith, D. "Patterns of malformations in offspring of chronic alcoholic mothers". *Lancet*, 1: 1267-1271, 1973.

- 2 *Sterling, H. C.* "The fetal alcohol syndrome". *England. J. Med.* 298: 1963-1967, 1978.
- 3 *Rosett, H. L.; Weiner, L.* "Strategies for prevention of fetal alcohol effects". *Obstetrics and Gynecology*, Vol. 57 (1): 1-7, Jan. 1981.
- 4 *Erb, L.; Andersen, B. D.* "The fetal alcohol syndrome". (F.S.A.) A review of the impact of chronic maternal alcoholism on the developing fetus. *Clin. Pediatr. (PHILA)* 17 (8): 644-649, Aug. 1978.
- 5 *Mena, M.; Albomaz, C.* "Síndrome fetal alcohólico. Estudio de 19 casos clínicos". *Rev. Chil. Pediatría* 51 (6): 414-423, nov.-dic. 1980.
- 6 *Lipson, A.; Yen, J.* "Alcohol and phenylketonuria". *Lancet* (1) 8222: 717-718, March 1981.
- 7 *Rosche, E.* "Skeletal defects and fetal alcohol syndrome". *Arch. Internac. Med.* 139 (9): 959, Sept. 1979.
- 8 *Mann, L.* "Effect of alcohol on fetal cerebral function and metabolism". *Am. J. Obstetrics and Gynecology*, Vol. 122 (7): 845, Aug. 1975.
- 9 *Wisniewski, K.; Lopin, R.* "F.A.S. and related C.N.S. problems". *Neurology* 29 (10): 1429-1430, Oct. 1979.
- 10 *Hinkers, H. J.* "The influences of alcohol on the fetus". *J. Perinat Med.* 6 (1): 3-14, 1978.
- 11 *Sterling, C.; Ellsworth, A.* "Brain malformation related to prenatal exposure to ethanol". *J. of Pediatr.* 92: 64-67, 1978.
- 12 *Beattie, J.* "Alcohol and the fetal brain". *Lancet* (1) 8223: 788, abril 1981.
- 13 *Flynn, A.; Martier, S.* "Zinc status pregnant alcoholic women: a determinant of fetal outcome". *Lancet* 8220 (1): 572-574, March 1981.
- 14 *Shurmann, R.* "Alcoholismo y cirrosis nutricional". Apartado del boletín de la Sociedad de Biología de Concepción, Tomo XLII: 3-13, 1970.
- 15 *Hanson, J. W.; Streissguth, A. P.; Smith, D. W.* "The effects of moderate alcohol consumption during pregnancy on fetal growth and morphogenesis". *J. Pediatr.* 92 (3): 457-460, March 1978.
- 16 *Lemoine, P.; Harousseau, H. L.* "Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées a propos de 127 cas". *Quest Med.* 25: 476, 1968.
- 17 *Little, R. E.; Streissguth, A. P.* "Decreased birth weight in infant of alcoholic women who abstained during pregnancy". *J. Ped.* 96 (6): 974-977, June 1980.
- 18 *Palmer, R.* "Congenital malformations in offspring of chronic alcoholic mother". *Pediatric* 53: 490-494, 1974.
- 19 *Hanson, J.; Woolf, P.* "Cardiovascular malformations in the fetal alcohol syndrome. Experience with 41 patients". *J.A.M.A.* 235 (14): 1458-1460, 1976.
- 20 *Steeg, C.; Woolf, P.* "Cardiovascular malformations in the fetal alcohol syndrome". *Am. Heath J.* 98 (5): 635-637, Nov. 1979.
- 21 *Terapton, M.; Schneider, P.* "Aortic arch interruption type a with aortopulmonary fenestration in an offspring of chronic alcoholic mother". *Helv. Poediatric. Acta* 32 (2): 141-148, Jul. 1977.
- 22 *Goldstein, G.* "Neural tube defect and renal anomalies in a Child with F.A.S.". *J. Pediatr.* 93 (4): 636-637, Oct. 1978.
- 23 *Iosub, S.; Fuchs, M.* Fetal alcohol Syndrome Revisited *Pediatrics*, Vol. 68: 475-479, Oct. 1981.
- 24 *Streissguth, A. P.; Herman, C. S.* "Intelligence, behaviour and dysmorphogenesis in the fetal alcohol syndrome". *J. Pediatr.* 92: 363, 1978.
- 25 *Shaywitz, S.; Cohen, A.* "Behaviour and learning difficulties in children of normal intelligence born to alcoholic mothers". *J. Pediatr.* 96 (6): 978-982, June 1980.
- 26 *Rosett, H.; Ouellette, E.* "Terapy of heavy drinking during pregnancy". *Obstetrics and Gynecology*, Vol. 51 (1): 41-46, Jan. 1978.