

Alcoholismo Fetal

¿SUBESTIMACION DE UN PROBLEMA PEDIATRICO DE PRIMERA MAGNITUD?

Drs. Francisco Mardones⁽¹⁾ e Yves Lacassie S.⁽²⁾

Fetal Alcohol Syndrome: Underestimation of a main pediatric problem in Chile?

Chile is one of the countries with the highest alcohol consumption in the world (greater than 12 l. per caput per year). It has the highest liver cirrhosis mortality rate. This lead us to think that the Fetal Alcohol Syndrome (FAS) should be an important Public Health problem in our Country.

The clinical and pathogenetic aspects of the FAS are reviewed to acquaint pediatricians and the health team with the recognition of this presumably common disorder.

A special consideration is given to its prevention in the context of the public health programs and social security rights.

El alcoholismo constituye un problema de salud prioritario en nuestro país. Junto a Italia y Francia, Chile figura entre los países de más alto consumo de alcohol por habitante, con una ingesta superior a 12 litros de alcohol absoluto por habitante/año. La mortalidad por cirrosis hepática es la mayor del mundo con tasa de 29/100.000 habitante/año (1981). Esta se eleva a 38.2 en los varones. De acuerdo a investigaciones epidemiológicas realizadas hace unos 20 años, un 5% de la población mayor de 15 años es alcohólica y un 15% bebedora excesiva, concentrándose este problema en la población masculina. De cada 15 casos, sólo uno correspondería a mujeres. Sin embargo, estudios más recientes, hechos por médicos especialistas y profesores de Liceos del país, han demostrado un consumo importante de cerveza y pisco por escolares, con diferencias por sexo mucho menos marcadas que las denunciadas en los antiguos estudios epidemiológicos. En el último quinquenio, a la tolerancia social al consumo excesivo de alcohol, se ha agregado un incremento de la producción de cerveza y bebidas destiladas y una explosiva importación de licores. Estas son las condiciones

propicias, no sólo para la mantención, sino, incluso, para el incremento del alcoholismo y sus problemas en nuestro medio.

Tradicionalmente han sido los médicos internistas, psiquiatras, y otros especialistas de adultos los que se han preocupado del alcoholismo y de sus problemas asociados. Aunque ya en la Biblia (capítulo 17, versículo 3) se advierte a la futura madre que debe abstenerse de consumir vino y bebidas fuertes, y Aristóteles afirmaba que los hijos de padres alcohólicos eran débiles mentales, el reconocimiento de esta entidad nosológica ha tardado siglos.

Sólo en la última década se han reconocido los efectos del alcoholismo, especialmente materno, sobre el feto. La delineación de un Síndrome de Alcoholismo Fetal (SAF) ha puesto en evidencia la relevancia del problema en pediatría. En algunos países se ha estimado su incidencia en 1-2/1000 RN, habiendo 3-5/1000 RN con manifestaciones parciales. En ciertas poblaciones indígenas alcanza a 20/1000. De aquí que se haya producido un gran interés por este tema, existiendo numerosas publicaciones extranjeras sobre esta patología, reconocida como una área prioritaria de investigación.

El marcado descenso de la mortalidad infantil observado en Chile en los últimos años, con un aumento absoluto y relativo de las defunciones por malformaciones congénitas, hará que, de continuar esta tendencia, las malformaciones y afecciones

¹ Unidad de Políticas y Programas de Alimentación y Nutrición.

² Unidad de Genética, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.

genéticas, se constituyen muy pronto en la primera causa de mortalidad infantil y, por lo tanto, en un problema de gran importancia en Pediatría y Salud Pública.

Estando dadas las condiciones para un aumento del alcoholismo y siendo éste una causa de malformaciones, parece de interés intentar precisar la real importancia de este problema, sin dudas subestimado en nuestro medio.

La Dra. María Mena ha demostrado que si se conoce y se busca, esta afección es frecuente, logrando reunir una casuística importante tanto en Valdivia como en Concepción. Un estudio de autopsias por cirrosis hepática en esta última ciudad, demuestra que un 36% de los casos corresponden a mujeres.

En nuestra experiencia, hemos identificado numerosos casos, provenientes de diferentes regiones del país, entre pacientes enviados para estudio genético y entre lactantes con desnutriciones resistentes en los Centros de Recuperación Nutricional de CONIN.

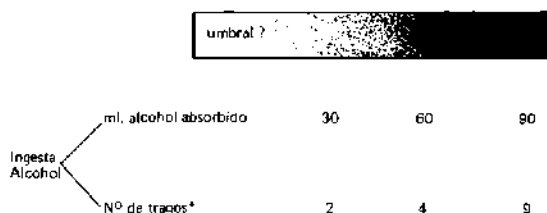
La necesidad de que el pediatra conozca, identifique e investigue esta afección; se orienten adecuadamente las medidas de Salud Pública, las autoridades e instituciones de gobierno contribuyan a su prevención, y la aparición de información peligrosa en la prensa nacional, nos ha motivado a actualizar y sintetizar algunos de los conocimientos actuales sobre este tema y proponer algunas medidas para su prevención integral.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas del SAF son muy variables y dependen, al igual que las de otros teratógenos, de varios factores como:

1. **Cantidad de alcohol ingerida:** A mayor ingestión, más graves son las manifestaciones (Fig. 1). Si el consumo de alcohol en la madre

MANIFESTACIONES AUSENTES LEVES MODERADAS GRAVES



*Cada "trago" equivale a 1 whisky, cerveza o vaso de vino.

Figura 1

es equivalente a 90 o más ml. de alcohol absoluto diario, un 50% de los hijos presentará el SAF. Si el consumo es "moderado", entre 30-60 ml al día, un 11% de los hijos presentará el síndrome. Sin embargo, es inapropiado limitar el diagnóstico a los casos más típicos de malformaciones, pues las manifestaciones y anomalías debidas a este teratógeno, varían en extensión y severidad, cubriendo el espectro completo hasta llegar a la normalidad, cerca de la cual los efectos son difíciles de detectar. Con ingestas leves se ha encontrado una disminución de 60 a 160 gramos en el peso de nacimiento.

2. **Período del embarazo en que se produjo la ingestión:** La mayoría de los casos típicos descritos corresponden a mujeres alcohólicas crónicas en que el consumo de alcohol es previo y durante todo el embarazo. Para que halla malformaciones la ingesta debe producirse durante el período de organogénesis, que corresponde al primer trimestre. Sin embargo ingestiones o supresiones exclusivas en el 2º y 3er trimestres, como historia de alcoholismo solo previo al embarazo, demuestran tener cierto efecto sobre el feto.

3. **Susceptibilidad del feto:** Esta depende de la capacidad que tenga la madre y el propio feto para metabolizar el alcohol o el acetaldehído, así como de la respuesta de los tejidos fetales al agente. Como se verá más adelante, esta susceptibilidad individual hace impredecibles los efectos dañinos que puede tener cualquier nivel de ingesta en un momento dado.

El grupo de estudio del SAF ha establecido como criterio diagnóstico la presencia de:

a) Retraso del crecimiento pre y postnatal; b) Signos de disfunción del SNC y c) Al menos 2 de las siguientes características cráneo-faciales: microcefalia; microftalmia y/o fisuras palpebrales cortas; y escaso desarrollo del surco nasogeniano, labio superior fino y/o hipoplasia maxilar.

Estas 3 áreas de alteraciones, básicas para el diagnóstico del SAF típico, se presentan en la Tabla 1. Sin embargo, una gran cantidad de malformaciones pueden estar asociadas, no habiendo prácticamente órgano o sistema en el que no se haya descrito alguna malformación. Las más importantes se presentan en la Tabla 2.

En aquellos pacientes que no presentan el conjunto de elementos característicos del síndrome se establece el diagnóstico de "efectos fetales del alcohol".

Recientemente se han enfatizado las alteraciones estructurales del SNC y las repercusiones en el aprendizaje y lenguaje.

Dado que no hay características específicas en

Tabla 1.
Principales Características del S.A.F.
(Modificada de Claren y Smith).

Características Clínicas	Frecuencia	
	>80%	>50%
Deficiencia SMC - Intelectual	RDFM ó RM leve a moderado	
Neurológica	Microcefalia	Falla coordinación Hipotonía
Conductual	Irritabilidad (lactante)	Hiperactividad (niñez)
Retraso crecimiento - Prenatal	P y T < 2 Ds	
Post natal	P y T < 2 Ds	Acentuada < tej adiposo
Características faciales Ojos	Furcas palpebrales cortas	
- Nariz	Hipoplasia del Filtrum	Pequeña, en anteversión
- Maxilar		Hipopláseo
Boca	Labio sup. corto y rino Retrógnaatismo (lactantes)	Micrognatismo o prognatismo relativo en la adolescencia

Tabla 2.
Malformaciones Asociadas al S.A.F.

Arca	Frecuencia	
	26-50%	<25%
SN		meningocele hidrocefalia
Ojos	epicanto estrabismo ptosis palpebral	blefarofimosis microftalmia miopía opacidad corneal
Orejas	aurículas protruyentes rotación posterior	concha con < desarrollo
Boca	surcos palatinos laterales prominentes	fisura labial fisura palatina dientes pequeños con alt. del esmalte
Corazón	soplos (especial CIA)	CFV tetralogía de Fallot anomalía de los grandes vasos
Géniteo Urinaria	hipoplasia labial	malformaciones renales, hidronefrosis hipospadiu hipoplasia genitales masculinos
Piel	hemangiomas, hipertela	hirsutismo (en infancia)
Manos	alt. surcos palmares	clinodactilia mefiques simplodactilia, hipoplasia uñas, esp. D5 sindactilia D3 D4, polidactilia

el SAF (aunque se ha hecho diagnóstico prenatal basado en la blefarofimosis detectada por fetoscopia) y hasta el momento es el conjunto de características lo que permite establecer el diagnóstico, se están investigando diferentes marcadores o exámenes de laboratorio, que permitan su diagnóstico, especialmente en casos leves. La reciente comunicación de un aumento de intercambios de cromátides hermanas en el SAF, podría en el futuro, constituir una ayuda diagnóstica.

Numerosos síndromes se han mencionado como diagnóstico diferenciales (trisomía 18, blefarofimosis familiar, Cornelia de Lange, duplicación parcial 3q, Smith-Lemli-Opitz, Noonan, Hidantoina, Williams, Dubowitz...), sin embargo a través de un análisis cuidadoso y detallado de las características fenotípicas, el SAF es, habitualmente, fácilmente distinguible.

PATOGENIA

Diversos estudios, in vitro e in vivo, no han logrado demostrar la acción teratogénica directa del etanol, pero son muchas las evidencias de que su producto de oxidación, el acetaldehído liberado por la dehidrogenasa alcohólica, es con toda probabilidad la sustancia de acción teratogénica.

Su vida libre en el organismo está condicionada a la velocidad con que se transforma en acetato, en virtud de la presencia de la dehidrogenasa correspondiente o gracias a la neutralización temporal de su acción por el glutatión con el que tiene gran afinidad química a través del grupo SH de la cisteína.

La dinámica de este complejo proceso justifica la diversa sensibilidad individual de los fetos a la cantidad y frecuencia con que las madres consumen bebidas alcohólicas. Ello justifica que a toda mujer que ha tomado la decisión de tener un hijo se le aconseja suspender totalmente el consumo de alcohol, previo y durante el embarazo. Actualmente hay diversas investigaciones destinadas a precisar los posibles mecanismos de teratógenos que actúen a través de los padres. Algunos de estos estudios permiten fundamentar la abstención de ingesta de alcohol previo a la concepción también en los padres. Si bien el espermio parece ser mucho más resistente al etanol circulante en la sangre, no puede afirmarse lo mismo respecto a la acción del acetaldehído. El acetaldehído, o el tóxico activo, produce una disminución y alteración en el crecimiento celular con falla de la migración celular en la morfogénesis cerebral. Esto explica las características fenotípicas del SAF.

Algunos autores han señalado la presencia de una acidosis metabólica, cuya intensidad y prolongación podría actuar conjuntamente con el acetaldehído, como causa del daño cerebral, como sucede en algunos cuadros de diabetes del embarazo.

PREVENCIÓN INTEGRAL DEL ALCOHOLISMO FETAL

Con criterio epidemiológico y reconociendo la amplia gama de consecuencias del consumo de bebidas alcohólicas en el curso del embarazo, como son: mayor frecuencia de abortos, incremento sustantivo de la mortalidad perinatal, altera-

ción en el crecimiento físico y muy especial en el desarrollo intelectual, además de la aparición de malformaciones congénitas, se justifica plenamente un plan de prevención integral.

Estas acciones sólo se podrán desarrollar con la participación muy activa del equipo de Salud y en la medida que identifique los cuadros clínicos y establezca la asociación con la presencia del factor causal.

De acuerdo a estudios extranjeros, en Chile, cada año deben nacer entre 200 a 500 casos con sintomatología grave y 600 a 1.200 casos con sintomatología leve, pero que, en su gran mayoría, presentarán problemas de aprendizaje posteriormente.

Esta condición puede justificar además un porcentaje de los abortos espontáneos y al menos un décimo de la mortalidad perinatal.

Prevención Primaria:

La educación de la juventud para la vida familiar no debiera centrarse sólo en la educación sexual, sino que debiera incluir también en forma destacada, la educación para la Salud, incluyendo los daños del alcohol, tabaco y drogas en el proceso reproductivo, así como orientación para llevar una dieta equilibrada.

El consenso de los equipos profesionales permitirá incorporar adecuadamente la educación de este problema en los programas que desarrollan los Ministerios de Educación y Salud sobre el alcohol y alcoholismo en las escuelas.

Ello contaría además con el loable entusiasmo con que han adherido a algunos programas de educación para la salud ciertos medios de comunicación social.

Los programas de utilización del tiempo libre de la juventud en actividades deportivas y de recreación se han reconocido como de especial valor en el control de la natural tendencia gregaria de la juventud, que en ocasiones deriva al uso de tabaco, alcohol y drogas, facilita la promiscuidad sexual, la transmisión de enfermedades venéreas y los embarazos precoces de alto riesgo.

Prevención Secundaria y Terciaria:

La prevención secundaria se concentra en las actividades propias del cuidado prenatal, cuya eficacia ha sido universalmente reconocida. En Francia el Ministerio de Economía encargó estudios de costo-beneficio. Los resultados fueron concluyentes en la necesidad de reforzar la atención prenatal para prevenir los nacimientos de bajo peso, parálisis cerebral, debilidad mental y epilepsia, que generan altos costos sociales en medidas protectoras y educacionales, así como trastornos graves a la salud mental de la familia y a su economía.

En Chile, el Ministerio de Salud encomendó al Instituto de Economía de la Universidad Católica el estudio de costo-beneficio del programa de alimentación complementaria que realizan sus Establecimientos. Estos programas, iniciados en 1936 con la Ley Madre y Niño, se han expandido progresivamente con la asignación de recursos específicos. Desde 1974, este programa se financia con cargo al Fondo de Asignaciones Familiares que recibe como principal contribución el aporte del Estado, proveniente del IVA. Los fondos asignados a este programa superan el equivalente a los 70 millones de dólares.

El estudio del Instituto de Economía demostró que la mayor rentabilidad del programa se lograba en la prevención de los nacimientos de bajo peso en madres que recibían leche y control prenatal. El mejoramiento de las oportunidades educacionales para los niños beneficiarios fue otra medida destacada en ese estudio.

Estos programas se han afianzado desde 1956 con el pago de una asignación prenatal a las madres trabajadoras y esposas o convivientes de obreros y empleados cotizantes del sistema de previsión. Reconociendo la marginación del sistema de grupos en situación de pobreza, se aprobó recientemente (Junio de 1982) la extensión de este beneficio a embarazadas no cotizantes. El pago se realiza en las Municipalidades al igual que por los hijos menores de 8 años de tales hogares.

La evidencia del consumo de bebidas alcohólicas no es fácil lograr. En general las madres niegan este antecedente, aún en casos de cuadros evidentes de alcoholismo fetal. Es por ello que la ampliación del "horizonte clínico" para identificar esta situación exige una profunda convicción del equipo de salud de la importancia del problema, así como de la especial contribución de quienes visitan el hogar y pueden lograr, en un clima de mayor confianza, una información más cierta que la que se entrega en el Consultorio.

Realizado el diagnóstico, esa madre requiere una atención diferenciada y un especial seguimiento en el hogar, para asegurar la supresión de ese agente mórbido. La familia debe formar parte del equipo terapéutico. La madre y el esposo, que habitualmente es quien estimula el consumo de bebidas alcohólicas, tanto por el ejemplo, como por la natural búsqueda de compañía en un intento de cambio del estado de ánimo, deben ser objetivo de un programa educacional especializado.

Cuando el hallazgo de la patología es tardía ya sea por los signos de privación del recién nacido o por la presencia de malformaciones evidentes, o aún más tardíos cuando se observan trastornos en el crecimiento físico y en el desarrollo psico-emocional; tanto el niño como la madre debe ser

motivos de cuidado especial. Si la madre no logra superar su dependencia, es recomendable que el niño sea protegido de ese ambiente. Es aconsejable la colocación familiar en un hogar que pueda otorgar la estimulación psico-motora que compense y supere los daños producidos.

La experiencia mundial ha destacado la clara diferencia en la evolución de los hijos de madres bebedoras exageradas, entre aquellos que permanecen en su hogar y los que se ubican en hogares calificados por medio de la colocación familiar.

La madre debe recibir los cuidados de rehabilitación propios de la prevención terciaria. El éxito de tales intervenciones es muy diverso según el grado de dependencia psicológica (búsqueda del placer) ó fisiológica (síntomas de privación), así como del apoyo que logre en el seno familiar o comunitario. Los grupos de alcohólicos anónimos logran especial éxito cuando la dependencia es sólo psicológica y son dudosos cuando se ha llegado a una intensa dependencia fisiológica.

Dependiendo de las manifestaciones clínicas el hijo requerirá estimulación temprana, un programa de educación diferencial, un adecuado manejo médico y muchas veces la corrección quirúrgica oportuna de sus malformaciones.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la excelente labor secretarial de la Sra. Viola Lyon.

REFERENCIAS

Clarren, S.K., Alvord, E.C. Jr., Sumi, S.M., Streissguth, A.P., Smith, D.W.: Brain malformations related to prenatal exposure to ethanol. *J. Pediatr.* 92: 64, 1978.

Clarren, S.K., Smith, D.W.: The Fetal Alcohol Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 298: 1063, 1978.

Chernoff, G.F.: The Fetal Alcohol Syndrome in Mice: Maternal Variables. *Teratology* 22: 71, 1980.

Hanson, J.W., Jones, K.L., Smith, D.W.: Fetal Alcohol Syndrome. *JAMA* 235: 1458, 1976.

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: 457, 1978.

Harada, S., Misawa, S., Agarwall, D.P., Goedde, H.W.: Liver Alcohol Dehydrogenase and Aldehyde Dehydrogenase in the Japanese: Isozyme Variation and Its Possible Role in Alcohol Intoxication. *Am. J. Hum. Genet.* 32: 8, 1980.

Hinkers, H.J.: The influences of alcohol on the fetus. *J. Perinat. Med.* 6: 3, 1978.

Iosub, S., Fuchs, M., Bingol, N., Gromisch, D.S.: Fetal Alcohol Syndrome Revisited. *Pediatrics* 68: 475, 1981.

Jones, K.L., Smith, D.W.: Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 2: 999, 1973.

Jones, K.L., Smith, D.W.: The Fetal Alcohol Syndrome. *Teratology* 12: 1, 1975.

Jones, K.L., Smith, D.W., Ulleland, C.W., Streissguth, A.P.: Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic women. *Lancet* 1: 1267, 1973.

Kramer, J.F., Cameron, D.C.: A Manual on Drug Dependence. Geneva, WHO, 1975.

Lacassie, Y., Colombo, M., López, I.: Desnutrición secundaria: Impacto de las afecciones genéticas,

metabólicas y neurológicas. *Rev. Chil. Ped.* 51: 257, 1980.

Ouellete, E.M., Dosett, H.L.: The effects of maternal alcohol ingestion during pregnancy on offspring. En *Nutrition impact on Women*. Ed. Moghisi, K.S., Harper, 1977.

Pierog, S., Chadavasu, C., Wexler, I.: The fetal alcohol syndrome: Some maternal characteristics. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 16: 412, 1979.

Quazi, Q.H., Masakawa, A., McGann, B., Wood, J.: Dermatoglyphic Abnormalities in the Fetal Alcohol Syndrome. *Teratology* 21: 157, 1980.

Randall, C.L., Taylor, W.J.: Prenatal Ethanol Exposure in Mice: Teratogenic Effects. *Teratology* 19: 305, 1979.

Rosett, H.L., Ovellette, E.: Therapy of heavy drinking during pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 51: 41, 1978.

Rosett, H.L., Weiner, L.: Strategies for prevention of fetal alcohol effects. *Obstetrics and Gynecology* 57: 1, 1981.

Shanské, A.L., Serotkin, A.V., Lieber, E.: The induction of Sister Chromatid Exchanges by ethanol in human lymphocytes in vivo. *Pediatric Research* 16 (Nº 4-2): 195A, 1982.

Smith, D.W.: Fetal Drug Syndromes: Effects of Ethanol and Hydantoins. *Pediatrics in Review* 1: 165, 1979.

Smith, D.: Alcohol Effects on the Fetus. In *Drug and Chemical risks to the Fetus and Newborn*. Progress in Clinical and Biological Research. Vol. 36: 73. A.R. Liss, Inc. New York, 1980.

Sterling, H.C.: The fetal alcohol syndrome. *England. J. Med.* 298: 1963, 1978.

Ugarte, G.: Comunicación personal. Junio, 1982.

Valenzuela, A.: Comunicación personal. Junio, 1982.

V'Eghelyi, P.V., Osztovics, M., Kardos, G., Leiszner, L., Szaszovszky, E., Igali, S., Imrei, J.: The Fetal Alcohol Syndrome: Symptoms and Pathogenesis. *Acta Paediatr. Acad. Sci. Hung.* 19: 171, 1978.

Lemoine, P., Harousseau, H., Borteyru, J.P., Menuet, J.C.: Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées à propos de 127 cas. *Arch. Fr. Pédiat.* 25: 830, 1967.

Little, R.: Alcohol consumption during pregnancy and decreased birthweight. *Am. J. Public Health* 67: 1154, 1977.

Little, R.E., Streissguth, A.P.: Decreased birthweight in infants of alcoholic women who abstains during pregnancy. *J. Ped.* 96: 974, 1980.

Mardones-Restat, F.: La Farmacodependencia en Menores, en América Latina y el Caribe. Informe al Instituto Interamericano del Niño. OEA. Junio 1981.

Mardones-Restat, J.: Alcohol etílico y otros alcoholes. En *Farmacología*. Ed. Intermédica, Buenos Aires, 1978.

Mena, M., Albornoz, C., Puente, M., Moreno, C.: Síndrome Fetal Alcohólico. Estudio de 19 casos clínicos. *Rev. Chil. Ped.* 51: 414, 1980.

Mena, M., Selman, E., Cantin, A., Massardo, A., Adriasola, A.: Síndrome Fetal Alcohólico (SFA). *Rev. Chil. Ped.* 53: 127, 1982.

Ministerio de Salud Chile.: Jornadas Nacionales sobre nivel primario de salud mental. Santiago, Chile, 1979 y 1980.

Ministerio de Salud Chile.: Programa de educación en la prevención primaria del alcoholismo. 1979.

Montenegro, H.: El estado del alcoholismo en Chile. *Cuadernos Médicos Sociales* 21: 11, 1980.

Naveillán, P.: Prevención primaria, secundaria y terciaria en Alcoholismo. *Rev. Med. Chile* - 108, 1980.

Newman, S.L., Flannery, D.B., Caplan, D.B.: Fetal Growth and Morphogenesis. *J. Pediatr.* 92: 457, 1978.