

Síndrome de Alcohol Fetal

Presentación de un caso y revisión

Fetal Alcohol Syndrome

Case presentation and review

Dr. Ramón H. Alvarenga-

RESUMEN. Los agentes ambientales que producen alteraciones en el desarrollo embrionario y/o fetal se denominan teratógenos.

Tales agentes se conocen desde hace ya varias décadas y la cantidad de estos crece cada día en la medida que nacen niños con diferentes tipos de anomalías, pueden ser de tipo infeccioso, químico y físico y su mecanismo de acción en tal sentido aún no es muy bien conocido. Los efectos producidos sobre el embrión y/o el feto en desarrollo por el consumo materno de alcohol durante la gestación, se conocen desde 1980. Se presenta en éste artículo un caso clínico típico con retraso en el crecimiento pre y postnatal, retraso psicomotor y un patrón de anomalías físicas que coinciden con los defectos que se han descrito secundarios al consumo de alcohol por la madre durante la gestación, antecedente que también definitivamente apoya este patrón de anomalías en nuestro paciente. Igualmente se presenta una breve revisión actualizada sobre este tema.

Palabras clave: Teratógenos, Alcohol, Síndrome de Alcohol Fetal

SUMMARY. Environmental agents that cause alterations in embryo and fetal development are called-teratogens. Such agents have been known for several decades and their number grows every day as new children are born with different type of anomalies. Such agents may be infections, chemical and physical and their mechanisms of action are not well understood. The effects on the embryo and fetus by alcohol drunk by the mother during pregnancy have been known for approximately 20 years. Alcohol causes a characteristic pattern of anomalies known as the FETAL ALCOHOL SYNDROME an entity known since 1980. We present a typical clinical case of a patient with FETAL ALCOHOL SYNDROME, with prenatal and postnatal growth retardation, psicomotor, retardation and a pattern of physical anomalies that have been described for this SYNDROME. A short review of the literature is also presented.

Key word: Teratogens, Alcohol, Fetal alcohol Syndrome.

INTRODUCCIÓN

El etanol se encuentra en primer lugar en la lista del abuso de drogas en muchas partes del mundo y sus efectos como agente teratógeno fueron descritos

Profesor de Pediatría y Genética Médica, Facultad de Ciencias Médicas UNAH. Servicio de Genética Médica, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras.

hasta 1973 en la literatura médica. Revisiones históricas sugieren que sus efectos seguramente fueron reconocidos hace ya varios cientos de años.¹⁵⁸⁹

Los teratógenos son agentes que pueden causar defectos congénitos cuando están presentes en el ambiente fetal. Bajo esta definición se incluye una amplia variedad de drogas, medicamentos, agentes infecciosos, físicos y metabólicos maternos que afectan adversamente el ambiente intrauterino del feto en desarrollo. El mecanismo patogénico por el cual se producen tales efectos es extremadamente heterogéneo, pueden producir muerte celular, alteraciones del crecimiento celular y/o interferencia con diferenciación celular u otros procesos morfogénicos, funciones todas que constituyen características básicas del crecimiento de las células y el desarrollo de los organismos por lo que producen más de una manifestación en el embrión en desarrollo o en el feto, afectando así tanto la forma (malformaciones congénitas), función (crecimiento, aprendizaje y alteraciones de conducta) como también muerte embrionaria y/o fetal.^{12,4,5,8} Los agentes teratógenos provocan cerca del 7% de las malformaciones congénitas. Sin embargo, sus efectos iniciales pueden causar la muerte del embrión antes que se establezcan malformaciones¹².

A partir de la década de los 40 parece que se introduce la era de la teratología experimental. Primero Gregg en 1941 reconoció la asociación entre infección por rubéola en la madre embarazada con un desarrollo anormal fetal. Después Warkany y otros 1940 1947 hicieron publicaciones demostrando los efectos adversos de factores ambientales sobre el desarrollo intrauterino de los mamíferos, pero para establecer la significancia de la teratología en la práctica obstétrica hubo que esperar la catástrofe inducida por drogas en 1916, cuando se reportó una epidemia de malformaciones de reducción en los recién nacidos producida por la ingestión materna de talidomida temprano en el embarazo; seguida posteriormente de la epidemia de rubéola en madres embarazadas que produjo también una serie de niños con anomalías diversas. De allí en adelante se ha visto un importante crecimiento de investigaciones básicas, clínicas epidemiológicas sobre el problema de los efectos teratogénicos producidos por agentes ambientales, de cuyos resultados se derivan recomendaciones para los servicios de salud pública para proveer personal bien versado en principios de

teratología humana que proporcione información acerca del potencial teratógeno y técnicas para asesorar y sensibilizar a las pacientes acerca del peligro potencial de la exposición ambiental y sobre todo de los efectos retales.^{15G7,8}

Como inicialmente mencionamos, el uso materno de etanol produce un riesgo significativo de teratogénesis. Los efectos dañinos sobre el feto en desarrollo se conocen desde hace aproximadamente 20 años y el consumo materno se menciona talvés como la mayor causa de retardo mental; es importante recalcar que el alcohol es la droga de la cual más comúnmente se abusa en la sociedad contemporánea. Claramente se conoce en la actualidad que el uso prenatal de etanol puede producir un amplio espectro de manifestaciones en el feto, las más leves conocidas como efectos de alcohol fetal (E.A.F.) y el cuadro clínico completo denominado Síndrome de Alcohol Fetal (S.A.F.). Esto dependerá de la severidad de la ingesta por parte de la madre o lo que es igual, a un efecto dosis-respuesta. A diferencia de otros teratógenos, los efectos peligrosos de la ingestión materna de alcohol no se restringen a un período sensitivo temprano en el embarazo, sino que se extienden durante toda la gestación (2,5,6,7,8,9[^]

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 4 años de edad, primer producto de la pareja, madre de 35 años, alcohólica crónica, padre de 29, no consanguíneos, embarazo de 40 semanas con percepción de movimientos fetales al sexto mes, hipoactivos, durante el embarazo la madre refiere ingesta de alcohol en 5 a 6 ocasiones incluyendo alcohol etílico al 100% por períodos de hasta semanas consecutivas, parto eutósico en hospital, peso de 5 libras 12 onz. talla desconocida, sin datos de asfixia neonatal. Desarrollo psicomotor sostén cefálico 8 meses, sedestación 10 meses bipedestación 18 meses, deambulación 2 años, control de esfínteres 2 1/2 años, dentición 4 meses, primeras palabras 1 1/2 año.

Referido a nuestra consulta por talla baja, dismorfias faciales y deformaciones articulares. A la exploración física se encontró talla de 89cm., microcefalia (p.c. 45.5cm.), fascies peculiar, frente estrecha, fisuras palpebrales cortas, pliegue epicanto bilateral, ptosis palpebral, nariz pequeña, con narinas antevertidas,

filtrum largo, labio superior delgado, paladar alto, micrognatia, extremidades hipotróficas, pliegues aberrantes y clinodactilia de segundo y quinto dedos en ambas manos, uñas pequeñas en manos pies, genu-valgo bilateral e hipotonía muscular general. La evaluación psicológica reportó una edad de desarrollo de 28 meses con un retraso global del desarrollo de 19 meses.

DISCUSIÓN

Aunque el interés por los agentes teratogénicos se recuerda en algunos fragmentos de tablas de culturas antiguas que han sido preservadas por unos cuantos médicos y científicos involucrados, gran cantidad de esta información pudo haberse clasificado como algo más que folklore antes de 1950.⁽⁵⁸¹⁾

A pesar de los estudios pioneros de Warkany (1940-1947) y Gregg (1941) cuyas publicaciones demostraron los efectos adversos que producen los factores ambientales sobre el desarrollo intrauterino de los mamíferos, incluido el hombre, no fue sino hasta que las tragedias por el efecto directo y claro por el uso del más notorio de los teratógenos por cortos períodos como un tranquilizante y antiemético temprano en la gestación (talidomida) que produjo una serie de defectos de reducción transversal de los miembros de los recién nacidos; igualmente en esa época se conoce una serie de recién nacidos con una variedad de alteraciones posterior a una epidemia de rubéola.⁽⁵⁸²⁻⁵⁸⁷⁾

De allí en adelante el progreso en el campo de la teratología ha sido notable, frecuentemente se descubre una mayor cantidad de agentes ambientales que tienen efecto sobre el desarrollo físico y mental del feto en desarrollo.

Ya en algunos países existen barreras severas contra la introducción de agentes teratogénicos dentro del medio ambiente igualmente en algunos países se cuenta con servicios institucionalizados de información teratogénica⁽⁵⁾.

Existen agentes teratogénicos de carácter físico (radiaciones), químicos (drogas, medicamentos y otros), biológicos (bacterias, virus y parásitos) metabólicos y nutricionales maternos. El mecanismo de acción por el cual estos agentes actúan o producen las alteraciones es poco conocido, pero se sabe que producen muerte celular, alteración del crecimiento

celular (hiperplasia, hipoplasia, crecimiento asintomático), interferencia con la diferenciación celular que son las funciones que caracterizan el desarrollo de los organismos y es por eso que producen más de una manifestación en el embrión o el feto en desarrollo; igualmente a varios de estos] efectos generales pueden ser producidos por agentes teratogénicos diferentes; algunos teratógenos particulares tienden a producir patrones característicos y bien definidos de crecimiento y morfogénesis anormal, cabe mencionar que la variabilidad en la severidad de la expresión de tales efectos depende de varios factores entre los que se conocen la dosis administrada, el tiempo de exposición (edad gestacional), la susceptibilidad (diferencias genéticas materna y fetal) y la interacción con otros factores ambientales^(2,4,5,6,7).

El alcohol se reconoce como un agente teratogénico desde 1973 y ya en 1980 queda bien establecido por varios autores el llamado "Síndrome de Alcohol Fetal" o del "Feto Alcohólico" en recién nacidos con un patrón característico de anomalías, nacidos de madres que ingieren etanol durante el embarazo^(11,37).

Las características particulares de esta entidad incluyen retraso mental, retraso en crecimiento prenatal y post-natal.

Fascies característica:

- Fisuras parpebrales cortas. Ptosis parpebral, puente nasal aplanado y ancho, pliegue epicanto, hipotelorismo, estrabismo, hipoplasia de maxilar, nariz corta, filtrum largo, labio superior delgado, micrognatia, alteraciones de pabellones auriculares, microcefalia, anomalías cardíacas de tipo septal, deformidades esqueléticas incluyendo anomalías articulares.⁽¹¹⁾

Las estadísticas revelan que el alcohol es la droga de la cual más frecuentemente se abusa en la sociedad contemporánea, afecta el 1 - 2% de las mujeres en edad reproductiva, dependiendo de la población estudiada.

Varios estudios epidemiológicos reportan que una de cada 30 mujeres embarazadas abusa del alcohol, además el etanol se encuentra como componente de muchas bebidas y medicamentos que no requieren receta médica y es el principal invitado en las reuniones sociales. La literatura reporta una incidencia de efectos producida por alcohol en recién

nacidos vivos de 1/300 hasta 1/2000; 30-40% de los descendientes de mujeres alcohólicas presentan manifestaciones severas secundarias al abuso del alcohol.

La exposición pre-natal al alcohol tiene una relación directa con los efectos producidos en el desarrollo embrionario de las neuronas cerebrales y este desarrollo depende de la biosíntesis de ciertos gangliósidos la cual es bloqueada cuando existe exposición a niveles moderados de alcohol, de allí que se produzca un desarrollo cerebral embrionario aberrante y que el componente del sistema nervioso central se manifieste como parte del Síndrome de Alcohol Fetal. También se describe que el alcohol inhibe algunos eventos de fosforilación de proteínas asociadas con los microtúbulos y la endocitosis de factores neurotrópicos, además a través de MRI en humanos se ha demostrado que la exposición prenatal al alcohol puede impedir grandemente el desarrollo del cuerpo calloso principalmente durante la sexta a octava semana gestacional en las cuales es altamente vulnerable; se ha detectado también que

causa una reducción importante en el desarrollo de los ganglios basales^{2,6,9,10)},

En la actualidad se piensa que el abuso de alcohol por la madre es la causa más frecuente de retardo mental aún cuando el consumo sea moderado (60 a 90 ml. de alcohol durante 1 a 3 días en el embarazo) y aunque los niveles de alcohol sean metabólicamente disipados rápidamente en la madre, se sabe que el alcohol y su metabolito, el acetaldehído, atraviesan la placenta y debido a que el metabolismo alcohólico hepático no está bien desarrollado ni existe acceso fetal a la maquinaria metabólica materna para su bio-transformación, este se encuentra expuesto a estos componentes incluso mucho tiempo después que estos han desaparecido de la sangre materna.^(19,10)

El caso que ahora presentamos exhibe una serie de efectos característicos descritos en el Síndrome de Alcohol Fetal además del antecedente importante de una ingesta de alcohol más que moderado por la madre en cantidades considerables durante períodos de tiempo prolongados, (fig. 1-4).



FIG. 1 Demuestra la facies característica en nuestro paciente con efectos evidentes secundarios al uso de alcohol por la madre durante la gestación.



FIG. 2 Un acercamiento mayor evidencia claramente las alteraciones descritas que afectan el tercio medio de la cara.



FIG. 4 Anomalías osteo-articulares en los dedos de ambas manos, clinodactilia bilateral y uñas pequeñas.



FIG. 3 Además de la talla baja detectada en nuestro caso, también se pueden observar las deformidades osteo-articulares en miembros inferiores (genuvalgo).

En conclusión, creemos de gran importancia que sobre todo el Pediatra investigue dentro de su proceso diagnóstico frente a un niño con retraso en crecimiento, retraso mental dificultades de aprendizaje, fascies peculiar y alteraciones osteoarticular es el antecedente del uso de este agente **por** la madre durante el embarazo ya que el alcohol sigue siendo el teratógeno por excelencia para la mujer embarazada, pues sus efectos y principalmente el daño al sistema nervioso central a menudo no son detectados al nacimiento y el seguimiento de los niños será muy importante para detectar problemas potenciales a largo plazo.

En vista de que no se ha establecido un nivel seguro de alcohol que pueda consumir la mujer embarazada la abstinencia total de alcohol que pueda consumir la mujer embarazada la abstinencia total de alcohol durante el embarazo es la advertencia más segura, aunque la mayoría de los expertos consideran que el equivalente a un vaso de vino a la semana junto con alimentos no parece afectar las funciones cerebrales. A las autoridades corresponde restringir la publicidad de bebidas alcohólicas en los medios audiovisuales e incluir en su etiqueta una leyenda que advierta los peligros de su consumo por la mujer embarazada.

REFERENCIAS

1. Peralta Serrano, A. "Patología del crecimiento y desarrollo en el niño", (1a. edición). Gráficas Sta. María, Madrid, España, 1975.
2. Moore, Keith L. "Embriología clínica". (4a. edición). Interamericana Me. Graw-HUL. México, D.F., 1989.
3. Jones, Kennet L. "Atlas de malformaciones congénitas". Interamericana-Mc. Graw-Hill. México, D.F. 1990.
4. Gorlin, Robert S., Cohén, M. Jr., Stefan 1. "Syndromes of head and neck". (3a. edition). Oxford University Press, New York, 1990.
5. Emery, A.E., Rimoin, DL. "Principies and practice of medical genetics". (2nd. edition). Churchill, Uvinston, Edimburg, 1 990.
6. Thompson, M., Me Innes, R., Wülar, H. "Genetics in medicine". (Sth. edition). Sounders Company, Philadelphia, 1991.
7. Quizar-Vásquez J. "Genética clínica: (2a. edición) Manual Moderno. México, D.F. 1994.
8. Hoyme HE. "Teratogenically induced fetal anomalies . Clinics in perinatology 17, No. 3, September 1990.
9. Rosemberg, Abraham. "Brain damage caused by prenatal alcohol exposure". Science and Medicine, July/August 1996.
10. Obregon, J.G., del Valle, TM. "El Alcohol en la gestación". Aren. Arg. Pediatr. 1996; 94: 107.

"Uno no debe perder el tiempo en lamentar el pasado ni en quejarse sobre los cambios que nos producen incomodidad, ya que el cambio es la esencia de la vida"

Anatole Trance