

Anexo 1. Síndrome alcohólico fetal (FAS) y trastornos asociados. Criterios diagnósticos

ELEMENTOS DIAGNÓSTICOS DE JACQUELINE ROUQUETTE¹

- Prematuridad.
- Bajo peso y talla al nacer/Bajo peso para la edad gestacional (“niño miniatura”).
- Escaso progreso ponderoestatural postnatal.
- Retraso psicomotor paralelo al insuficiente desarrollo físico.
- Microcefalia.
- Facies características (cráneo “abollado” con redes venosas visibles, raíz nasal aplanada, narinas redondeadas y anchas, labio superior pequeño y “como arremangado”, angioma plano de la frente persistente más allá de los primeros meses; orejas de implantación baja o en anteversión).
- Anorexia.
- “Niño nervioso”: gestos bruscos, sacádicos, temblorosos; atención frágil, fácilmente fatigable.
- Malformaciones asociadas: estrabismo, labio leporino y paladar hendido, pie varo equino, criptorquidia, hidrocefalia, cardiopatías congénitas, varios tipos de anomalías dactilares.
- Padres negligentes en el cuidado de su desarrollo, tanto físico como psicoafectivo.
- Alcoholismo de los padres pero, especialmente, de la madre.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL INSTITUTE OF MEDICINE (IOM)⁶

Categoría 1: FAS con exposición materna al alcohol confirmada

- A. Exposición materna al alcohol confirmada (la exposición materna al etanol se define como un patrón de ingesta alcohólica excesiva caracterizada por una ingesta regular sustancial, o por una alta ingesta episódica. La evidencia de este patrón de ingesta debe incluir a los signos de dependencia al alcohol).
- B. Evidencia de un patrón característico de anomalías faciales, incluidas hendiduras palpebrales cortas y anomalías de la región maxilar superior (por ej.: labio superior plano, surco nasolabial aplanado, aplanamiento de la región media de la cara).
- C. Evidencia de retraso del crecimiento, tal como en, al menos, uno de los siguientes:
 - bajo peso al nacer para la edad gestacional,
 - falta de progreso ponderal postnatal no debido a la nutrición,
 - bajo peso en relación a la talla.

- D. Evidencia de anomalías del neurodesarrollo del SNC, tal como en, al menos, uno de los siguientes:
 - bajo perímetro cefálico al nacer,
 - anomalías cerebrales estructurales (por ej.: agenesia parcial o total del cuerpo calloso, o hipoplasia cerebelosa);
 - signos neurológicos graves o leves (apropiados para la edad), como compromiso de las habilidades motoras finas, hipoacusia o acúsia neurosensorial, marcha en tándem defectuosa [*poor tandem gait*], mala coordinación visuomanual.

Categoría 2. FAS sin confirmación de la exposición materna al alcohol

Ausencia del Criterio A. Criterios B-D como en la Categoría 1.

Categoría 3. FAS parcial con exposición materna al alcohol confirmada

- A. Exposición materna al alcohol confirmada.
- B. Evidencia de algunos componentes del patrón facial del SAF.
Presencia de al menos uno de los siguientes (C, D o E):
- C. Evidencia de retraso del crecimiento, tal como en, al menos, uno de los siguientes:
 - bajo peso al nacer para la edad gestacional,
 - falta de progreso ponderal postnatal no debido a la nutrición,
 - bajo peso en relación a la talla.
- D. Evidencia de anomalías del neurodesarrollo del SNC, tal como en, al menos, uno de los siguientes:
 - bajo perímetro cefálico al nacer,
 - anomalías cerebrales estructurales (por ej.: agenesia parcial o total del cuerpo calloso, o hipoplasia cerebelosa);
 - signos neurológicos graves o leves (apropiados para la edad), como compromiso de las habilidades motoras finas, hipoacusia o acúsia neurosensorial, marcha en tándem defectuosa [*poor tandem gait*], mala coordinación visuomanual.
- E. Evidencia de un patrón complejo de anomalías cognitivas o conductuales inconsistentes con el grado de desarrollo alcanzado y no explicado por la carga genética o las condiciones ambientales tales como: dificultades en el aprendizaje;

déficit en el desempeño escolar; bajo control de los impulsos; problemas en la percepción social; déficit del lenguaje; baja capacidad de abstracción y metacognición; déficit específicos en las habilidades aritméticas; o problemas de memoria, atención o juicio.

Categoría 4. Defectos congénitos relacionados con el alcohol (ARBD, sigla en inglés de *Alcohol-related birth defects*)

Lista de defectos congénitos, incluidas malformaciones y displasias:

- Cardíacos: CIA; CIV; transposición de los grandes vasos; tetralogía de Fallot.
- Esqueléticos: uñas hipoplásicas; clinodactilia; meñiques cortos; *pectus excavatum* y *carinatum*; sinostosis radiocubital; síndrome de Klippel-Feil; contracturas en flexión; hemivértebras; camptodactilia; escoliosis.
- Renales: aplasia, displasia o hipoplasia renal; duplicación ureteral; riñón en herradura; hidronefrosis.
- Oculares: estrabismo; trastornos de la refracción debido a microftalmía.
- Auditivos: hipoacusia o acusia de conducción; hipoacusia o acusia sensorial.
- Otros: virtualmente cada malformación ha sido descrita en algún paciente con FAS.

Sigue siendo incierta la especificidad etiológica del alcohol para la mayoría de esas anomalías.

Categoría 5. Trastornos del neurodesarrollo relacionados con el alcohol (ARND, sigla en inglés de *Alcohol-related neurodevelopmental disorders*)

A. Evidencia de anomalías del neurodesarrollo del SNC, como en, al menos, uno de los siguientes:

- bajo perímetro cefálico al nacer,
- anomalías cerebrales estructurales (por ej.: agenesia parcial o total del cuerpo calloso, o hipoplasia cerebelosa);
- signos neurológicos severos o leves (apropiados para la edad) tales como compromiso de las habilidades motoras finas, hipoacusia o acusia neurosensorial, marcha en tándem defectuosa [*poor tandem gait*], mala coordinación visuomanual.

y/o

B. Evidencia de un patrón complejo de anomalías cognitivas o conductuales inconsistentes con el grado de desarrollo alcanzado y no explicado por la carga genética o las condiciones ambientales como: dificultades en el aprendizaje; déficit en el desempeño escolar; bajo control

de los impulsos; problemas en la percepción social; déficit del lenguaje; baja capacidad de abstracción y metacognición; déficit específicos en las habilidades aritméticas; o problemas de memoria, atención o juicio.

PROPUESTA DE REVISIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL INSTITUTE OF MEDICINE (IOM) PARA LOS FASD⁷

I: FAS con exposición materna al alcohol confirmada (todas las características, A-D, son necesarias para realizar el diagnóstico de esta categoría)

- A. Exposición materna al alcohol confirmada.
- B. Evidencia de un patrón característico de anomalías faciales menores, incluidas dos o más de las siguientes:
 - hendiduras palpebrales cortas (\leq al percentilo 10),
 - borde bermellón fino del labio superior (puntaje 4 o 5 con la guía de labio/surco nasolabial),
 - surco nasolabial aplanado (puntaje 4 o 5 con la guía de labio/surco nasolabial).
- C. Evidencia de retraso del crecimiento prenatal y/o postnatal:
 - altura o peso \leq al percentilo 10, si es posible corregido para las normas de raza.
- D. Evidencia de crecimiento cerebral deficiente o de morfogénesis anormal, incluidos uno o más de los siguientes:
 - anomalías cerebrales estructurales,
 - perímetro cefálico \leq al percentilo 10.

II. FAS sin confirmación de la exposición materna al alcohol

IB, IC y ID, como arriba.

III. FAS parcial con exposición materna al alcohol confirmada (todas las características, A-C, son necesarias para realizar el diagnóstico de esta categoría)

- A. Exposición materna al alcohol confirmada.
- B. Evidencia de un patrón característico de anomalías faciales menores, incluidas dos o más de las siguientes:
 - hendiduras palpebrales cortas (\leq al percentilo 10),
 - borde bermellón fino del labio superior (puntaje 4 o 5 con la guía de labio/surco nasolabial),
 - surco nasolabial aplanado (puntaje 4 o 5 con la guía de labio/surco nasolabial).

- C. Otras características, una de las siguientes:
- Evidencia de retraso del crecimiento prenatal y/o postnatal:
 - a. altura o peso \leq al percentilo 10, si es posible corregido para las normas de raza.
 - Evidencia de crecimiento cerebral deficiente o de morfogénesis anormal, incluidos uno o más de los siguientes:
 - a. anomalías cerebrales estructurales,
 - b. perímetro cefálico \leq al percentilo 10.
 - Evidencia de un patrón complejo de anomalías cognitivas o conductuales inconsistentes con el grado de desarrollo alcanzado y que no pueda explicarse por la carga genética, el ambiente familiar o las condiciones ambientales solamente.
 - a. Este patrón incluye un compromiso marcado en el rendimiento en tareas complejas (tareas de resolución de problemas complejos, planeamiento, juicio, abstracción, metacognición, y aritméticas); déficit de alto nivel en el lenguaje receptivo y expresivo; y conducta alterada (dificultad en las maneras personales, labilidad emocional, disfunción motora, bajo rendimiento académico y deficientes interacciones sociales).

IV. FAS parcial sin confirmación de la exposición materna al alcohol:

IIIB y IC, como arriba.

V. Defectos congénitos relacionados con el alcohol (ARBD; todas las características, A-C, son necesarias para realizar el diagnóstico de esta categoría):

- A. Exposición materna al alcohol confirmada.
- B. Evidencia de un patrón característico de anomalías faciales menores, incluidas dos o más de las siguientes:
 - hendiduras palpebrales cortas (\leq al percentilo 10),
 - borde bermellón fino del labio superior (puntaje 4 o 5 con la guía de labio/surco nasolabial),
 - surco nasolabial aplanado (puntaje 4 o 5 con la guía de labio/surco nasolabial).
- C. Defectos congénitos estructurales en una o más de las categorías siguientes, incluidas malformaciones y displasias (si el paciente presenta solamente anomalías menores, deben estar presentes dos o más): *cardíacos*: CIA, CIV, transposición de los grandes vasos; *esqueléticos*: sinostosis radiocubital, defectos de la segmen-

tación vertebral, contractura de las grandes articulaciones, escoliosis; *renales*: aplasia, displasia o hipoplasia renal, riñón en herradura, duplicación ureteral; *oculares*: estrabismo, ptosis, anomalías vasculares retinianas, hipoplasia del nervio óptico; *auditivos*: hipoacusia o acusia de conducción, hipoacusia o acusia sensorial; *anomalías menores*: uñas hipoplásicas, meñiques cortos, clinodactilia de los meñiques, *pectus carinatum* o *excavatum*, camptodactilia, pliegues palmares "en palo de hockey", trastornos de la refracción ocular, orejas "en vías de ferrocarril".

VI. Trastornos del neurodesarrollo relacionados con el alcohol (ARND, para realizar el diagnóstico se requieren tanto A como B):

- A. Exposición materna al alcohol confirmada.
- B. Al menos uno de los siguientes:
 - Evidencia de crecimiento cerebral deficiente o de morfogénesis anormal, incluidos uno o más de los siguientes:
 - a. anomalías cerebrales estructurales,
 - b. perímetro cefálico \leq al percentilo 10.
 - Evidencia de un patrón complejo de anomalías cognitivas o conductuales inconsistentes con el grado de desarrollo alcanzado y que no pueda explicarse por la carga genética, el ambiente familiar o las condiciones ambientales solamente.
 - a. Este patrón incluye un compromiso marcado en el rendimiento en tareas complejas (tareas de resolución de problemas complejos, planeamiento, juicio, abstracción, metacognición, y aritméticas); déficit de alto nivel en el lenguaje receptivo y expresivo; y conducta alterada (dificultad en las maneras personales, labilidad emocional, disfunción motora, bajo rendimiento académico y deficientes interacciones sociales).

Nota: las siguientes consideraciones valen para los criterios diagnósticos propuestos. En cada una de las categorías se asume que la evaluación genética y médica ha excluido una fenocopia, incluyendo a otros síndromes genéticos y de malformaciones. La exposición materna al etanol se define como un patrón de ingesta alcohólica excesiva caracterizada por una ingesta regular sustancial, o por una alta ingesta episódica. La evidencia de este patrón puede incluir frecuentes episodios de intoxicación, el desarrollo de tolerancia o abs-

tinencia, problemas sociales o legales relacionados con la bebida, el involucramiento en conductas fsicamente riesgosas mientras se est bajo los efectos de la bebida, o problemas mdicos relacionados con el alcohol, tales como hepatopatías. La confirmacin puede ser por entrevista materna o a partir de fuentes colaterales confiables.

Los ARBD y ARND se refieren a condiciones clnicas en las que debe existir una historia de exposicin materna al alcohol, y en las que la investigacin clnica o en animales debe correlacionarse la ingesta materna de alcohol con el desenlace observado. Los ARBD comprenden a ni os con anomalías estructurales mayores y/o menores que exhiben un crecimiento fsico y un desarrollo intelectual normales. Los ARND comprenden un patrón especfico de conducta y desarrollo alterados en ni os con crecimiento y desarrollo estructurales normales.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL CENTRO PARA EL CONTROL DE ENFERMEDADES (CDC) PARA LOS FASD⁸

Dismorfia facial

Basado en normas raciales, el individuo exhibe las tres siguientes caractersticas faciales:

- surco nasolabial liso (puntaje 4 o 5 de la Guía Labio-Surco nasolabial de la Universidad de Washington),
- borde bermellón delgado (puntaje 4 o 5 de la Guía Labio-Surco nasolabial de la Universidad de Washington),
- hendiduras palpebrales cortas (\leq al percentilo 10).

Problemas de crecimiento:

Altura o peso prenatal o postnatal, o ambos, \leq al percentilo 10, confirmados, documentados en cualquier punto temporal (ajustado por edad, sexo, edad gestacional y raza o etnia).

Anomalías del sistema nervioso central:

I. Estructurales:

1. Perímetro cefálico \leq al percentilo 10 ajustado para la edad y el sexo.
2. Anomalías cerebrales clnicamente significativas observables por medio de imágenes.

II. Neurológicas:

Problemas neurológicos no debidos a fiebre o lesiones postnatales, u otros signos neurológicos leves fuera de los límites normales.

III. Funcionales:

Rendimiento sustancialmente menor que el esperado para la edad, escolaridad o circunstancias del individuo, puesto en evidencia por:

1. déficit cognitivo o intelectual global que representa a múltiples dominios o déficit (o retraso significativo en el desarrollo en los ni os más jóvenes) con rendimientos por debajo del percentilo 3 (2 desvíos estándar bajo la media para pruebas estandarizadas),
- o
2. déficit funcionales por debajo del percentilo 16 (1 desvío estándar bajo la media para pruebas estandarizadas) en al menos tres de los siguientes dominios:
 - a. déficit o discrepancias cognitivas o del desarrollo,
 - b. déficit del funcionamiento ejecutivo,
 - c. retraso en el funcionamiento motor,
 - d. problemas en la atención o hiperactividad,
 - e. habilidades sociales,
 - f. otros, tales como problemas sensoriales, problemas en el lenguaje pragmático, déficit de memoria, etc.

Exposicin materna al alcohol:

- I. Exposicin prenatal al alcohol confirmada.
- II. Exposicin prenatal al alcohol desconocida.

Crterios para el diagnóstico de FAS:

Se necesitan los tres hallazgos siguientes:

1. Documentación de las tres anomalías faciales (surco nasolabial liso, bermellón fino y hendiduras palpebrales cortas);
2. Documentación de déficit del crecimiento; y
3. Documentación de anormalidad del SNC.

CÓDIGO DIAGNÓSTICO DE 4-DÍGITOS⁹

Este sistema diagnóstico utiliza una escala Likert de 4 grados (donde 1 corresponde a ausencia y 4 a expresin extrema) para cada una de las cuatro principales caractersticas diagnsticas:

1. el déficit de crecimiento (ninguno, leve, moderado y significativo);
2. el fenotipo facial del FAS (ausente, leve, moderado y grave);
3. el da o la disfuncin del SNC (improbable, posible, probable y definitivo); y
4. la exposicin gestacional al etanol (sin riesgo, desconocido, algún riesgo, alto riesgo).

En la codificacin, según el orden previo invariable, cada una de las categorías ocupan sólo uno y siempre el mismo lugar en el código de 4 dígitos. Así, en esta escala existen, finalmente, 4⁴= 256 códigos posibles de 4 dígitos cada uno (desde el 1111 al 4444). Cada uno de estos 256 códigos se agrupa, y cae, dentro de una de 22 cate-

atención/hiperactividad; conducta adaptativa, habilidades sociales, comunicación social.

B. Exposición materna al alcohol confirmada.

El término trastornos congénitos relacionados con el alcohol (ARBD) no debería usarse como un

término diagnóstico paraguas para el espectro de los efectos del alcohol. Los ARBD constituyen una lista de anomalías congénitas que incluyen malformaciones y displasias y debería usárselo con precaución.

Anexo 2. Manifestaciones fenotípicas físicas en el síndrome alcohólico fetal

(Tabla confeccionada con datos tomados de las referencias 3,6,42,43)

Grupo de anomalías	Manifestaciones de presentación clínica	
	Frecuente	Infrecuente
Prenatales y perinatales	Retraso del crecimiento intrauterino, bajo peso para la edad gestacional y bajo peso al nacer	
Craneofaciales (dismorfismo facial)	Microcefalia, ptosis palpebral, estrabismo, hipertelorismo, pliegue epicanto, puente nasal plano, surco nasolabial ausente o hipoplásico, rotación posterior de las orejas, bordes palatinos laterales prominentes	Miopía, microftalmía clínica, blefarofimosis, pabellones auriculares malformados, labio leporino y/o paladar hendido, dientes pequeños con esmalte defectuoso
Cardíacas	Soplos (especialmente durante la primera infancia), comunicación interauricular (CIA)	Comunicación interventricular (CIV), anomalías de los grandes vasos, tetralogía de Fallot
Renogenitales	Hipoplasias labiales	Hipospadias, riñones hipoplásicos rotados, hidronefrosis
Cutáneas	Hemangiomas capilares, pliegues palmares aberrantes	Hirsutismo en la infancia, hipoplasia ungueal, especialmente en el meñique
Esqueléticas	<i>Pectus excavatum</i>	Reducción de la movilidad articular especialmente de los dedos y codos, polidactilia, sindactilia, sinostosis radiocubital, <i>pectus carinatum</i> , apófisis xifoides bífida, luxación congénita de cadera, deformidades en flexión de los dedos, anomalía de Klippel-Feil, escoliosis
Musculares		Hernias diafragmáticas, umbilicales o inguinales, diastasis del recto anterior del abdomen

Anexo 3. El trago “estándar”

La palabra “trago estándar” en la bibliografía anglosajona sobre el FAS se define como “12 onzas fluidas de cerveza, o 5 de vino o 1,5 de bebidas destiladas de una graduación alcohólica de 80°”.⁴⁴ En el sistema métrico decimal, una onza fluida equivale a 29,57 ml; por lo tanto, un trago de cerveza son ($12 \times 29,57 =$) 354,84 ml (aproximadamente el contenido de una lata común); un trago de vino equivale a 147,87 ml (algo así como medio vaso); y uno de bebida destilada a 44,35 ml. En consecuencia, 5 tragos (cuyo consumo en una sola ocasión definen al patrón de ingesta aguda, “en parranda” o “binge-like”) equivalen a 60 onzas fluidas ($60 \times 29,57 = 1.774,2$ ml) de cerveza o 25 onzas fluidas de vino (es decir, $25 \times 29,57$ ml = 739,25 ml, casi una botella común de vino de $\frac{3}{4}$ litro) o 7,5 onzas de destiladas ($7,5 \times 29,57 = 221,77$

ml). Sin embargo, no todas las cervezas (ni los vinos, ni las bebidas destiladas) tienen el mismo contenido alcohólico, por lo que las “onzas fluidas” varían en contenido alcohólico según el tipo de bebida que se considere. Por lo tanto, el cálculo del etanol consumido en determinada ocasión en función de las onzas fluidas no es de lo más seguro ni, mucho menos, exacto. Con la finalidad de hablar todos el mismo idioma, es preferible preguntarle al paciente qué tipo y cantidad diaria de bebida toma, averiguar su graduación alcohólica y calcular la ingestión diaria en g/kg teniendo en cuenta que 1 ml de etanol puro pesa 0,789 g. Así, por ejemplo, una mujer que bebe 1 litro de whisky de 40° por día y que pesa 55 kg, estará ingiriendo: (1.000 ml \times 40% = 400 ml \times 0,789 g/ml = 315,6 g \div 55 kg =) 5,74 g/kg/d.

FIGURAS A-K. Características faciales de los niños afectados por el FAS



A. Neonato de un día de edad; nótese el marcado hirsutismo, el labio superior delgado, la ausencia del surco nasolabial y la nariz de raíz aplanada, casi en silla de montar, visible en el perfil.



B. Niños de 3 años y 9 meses de edad y de 2 años y 6 meses.



C. Pacientes de 17 y de 2,5 años de edad, respectivamente; nótese cómo, a pesar de haber llegado a la adolescencia, el paciente de la izquierda aún presenta las características faciales típicas del FAS.



D. Niños de razas caucásica, nativa estadounidense, negra y mestiza.



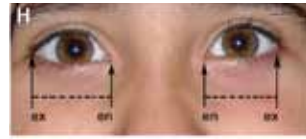
E. François (34 años) y Joseph (22 años), dos hijos "de padres alcohólicos", ambos débiles mentales, posiblemente el primer registro gráfico de pacientes afectados por el FAS, según una litografía del Tratado de Morel, de 1857.



F. guía labio/surco nasolabial; los grados 4 y 5 corresponden al FAS; fila superior, en dibujos; fila media para la raza blanca y fila inferior para la raza negra.



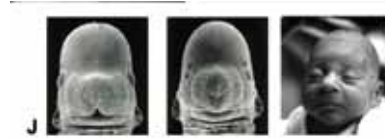
G. Malformación auricular en vías de ferrocarril (rail-road track ear).



H. Forma de medir la longitud de la hendidura palpebral desde el ángulo exocanto (ex) al endocanto (en).



I. Dibujo de una mano con clinodactilia del meñique y pliegue palmar en palo de hockey (hockey stick).



J. Cabeza de rata fetal normal, sometida a AMF (nótense la microcefalia, la microftalmía y las alteraciones labiales) y niño microcefálico.



K: K.M., niña de 6 años de edad afectada de FAS, uno de los primeros casos documentados en nuestro país, en el Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata. Todas las figuras reproducidas con permiso de las referencias 2 (A), 46 (B), 3 (C), 5 (D, F, I), 32 (E), 7 (G), y 47 (K).