

Criterios diagnósticos del síndrome alcohólico fetal y los trastornos del espectro del alcoholismo fetal

Diagnostic criteria for fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders

Dr. Sergio Gustavo Evrard^a

RESUMEN

En nuestro medio, el alcoholismo materno-fetal es un hecho casi ignorado como importante factor en la génesis de un amplio espectro de enfermedades neuropsiquiátricas del niño, el adolescente y el adulto. Los hijos de madres alcohólicas pueden presentar desde un retraso mental profundo hasta una normalidad aparente, pasando por cuadros de epilepsia, déficit de atención con/sin hiperactividad, autismo y trastorno generalizado del desarrollo, y varios tipos de trastornos del aprendizaje. En la adolescencia pueden desarrollar varios tipos de trastornos de la personalidad y adicciones a drogas. Finalmente, en la adultez, pueden presentar diferentes tipos de psicosis y trastornos afectivos, entre otros. Un gran número de estos hijos de madres alcohólicas no logran desarrollar completamente su potencialidad mental y social como individuos plenamente libres. Con frecuencia, padecen diferentes déficit cognitivos, atencionales, mnésicos y afectivos. No raramente se ven involucrados en conductas antisociales o tienen problemas escolares y laborales. En este trabajo se revisan las clasificaciones clínicas y los criterios diagnósticos en uso sobre los trastornos que surgen de la exposición prenatal al etanol; su finalidad es llamar la atención a la comunidad médica pediátrica y neuropsiquiátrica acerca de la frecuencia creciente de estos trastornos, subdiagnosticados en nuestro país.

Palabras clave: alcoholismo materno-fetal, neurodesarrollo, síndrome alcohólico fetal.

SUMMARY

Prenatal ethanol exposure, in our professional practice, is an almost neglected condition as an important etiological factor for the induction of a wide spectrum of neuropsychiatric diseases that may appear during childhood, adolescence or adulthood. Children born to alcoholic mothers may show a profound mental retardation ranging to an apparent normality, and extending through epilepsy, attention deficit disorders with or without hyperactivity, autism and pervasive developmental disorders, and different types

of learning disorders. When adolescents, they may develop different kinds of personality disorders and substance abuse disorders. Finally, in adulthood, they may suffer from different types of affective and psychotic disorders, among others. A great number of those children may not develop their full mental and social potentiality as free individuals. They usually have diverse types of cognitive, attentional, mnemonic and affective impairments. Not infrequently, they engage in antisocial behaviors or have school or work troubles. In this work, the present clinical classifications and diagnostic criteria for the disorders emerging from a prenatal ethanol exposure are reviewed in order to call attention to the medical pediatric and neuropsychiatric community about the increasingly, although underdiagnosed, frequency of these disorders in our country. **Key words:** prenatal ethanol exposure, fetal alcohol syndrome, neurodevelopmental disorders.

INTRODUCCIÓN

El cuadro completo, con todas las características clínicas de lo que hoy se conoce como síndrome alcohólico fetal (FAS, sigla en inglés de *fetal alcohol syndrome*) fue descrito por primera vez en 1957, en la tesis doctoral de una olvidada pediatra francesa: Jacqueline Rouquette.¹ Dicho trabajo fue producto de las observaciones que realizó mientras trabajaba en París, en el Centro de Higiene Infantil de la Fundación Paul Parquet.* No obstante ello, la mayoría de los investigadores que trabajan sobre el alcoholismo materno-fetal (AMF), sean clínicos o básicos, cuando citan en sus trabajos alguna referencia histórica a la "primera descripción del FAS" se

a. Hospital Neuropsiquiátrico "Braulio A. Moyano", Buenos Aires. Instituto de Biología Celular y Neurociencias "Prof. Eduardo De Robertis", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Correspondencia: Dr. Sergio Gustavo Evrard: sgevrard@yahoo.com.ar sevrard@fmed.uba.ar

Recibido: 24-7-09
Aceptado: 16-9-09

* La Fundación Paul Parquet es una entidad privada cuyo Centro de Higiene Infantil, aún hoy, trabaja como anexo de los servicios pediátricos de la Asistencia Pública de París (la Ayuda Social a la Infancia). Los datos históricos y administrativos de la Fundación se pueden consultar en internet en la página web de la propia Fundación (http://www.fondation-paul-parquet.com/article.php?id_article=27). Consulta: 6 de julio de 2009.

empecinan en citar como los primeros descriptores o descubridores, casi invariablemente, a Jones y Smith.² Algunos pocos citan a Clarren y Smith³ y los menos, aunque en número cada vez mayor, a Lemoine et al.^{4*}

Andando el tiempo, los investigadores estadounidenses reunieron a todas las alteraciones observables en los hijos de madres alcohólicas, y relacionadas al consumo gestacional de etanol, en un grupo de trastornos a los que denominan trastornos del espectro del alcoholismo fetal (FASD, sigla en inglés de *fetal alcohol spectrum disorders*). Estos FASD engloban, por un lado, a los casos puros de FAS y, por el otro, a lo que primeramente se denominó efectos del alcoholismo fetal (FAE, sigla en inglés de *fetal alcohol effects*) y que hoy se desglosa en trastornos congénitos relacionados con el alcohol (ARBD, sigla en inglés de *alcohol-related birth defects*) y trastornos del neurodesarrollo relacionados con el alcohol (ARND, sigla en inglés de *alcohol-related neurodevelopmental disorders*).

Criterios diagnósticos de los FASD

Desde Jacqueline Rouquette¹ en adelante, el diagnóstico clínico del FAS reposa en una tríada de elementos semiológicos que constituyen el conjunto nuclear de las manifestaciones del síndrome. Estas manifestaciones son: a) el retraso del crecimiento intrauterino y extrauterino; b) un dismorfismo facial característico; y c) anomalías morfofuncionales del neurodesarrollo en el SNC.

Todo ello, y como *conditio sine qua non*, en el contexto de una madre fuertemente bebedora de etanol durante la gestación.

El retraso del crecimiento se puede constatar ya intrauterinamente. Los niños nacen con bajo peso si lo hacen a término, o con bajo peso para la edad gestacional si son prematuros (circunstancia que, por otro lado, es frecuente). La talla también suele ser baja. Postnatalmente, el progreso ponderal no se recupera, como suele suceder con los niños afectados por otras causas de bajo peso al nacer. Siempre continúan siendo pequeños, incluso si se controla la evolución de su peso hasta el final de la adolescencia y a pesar de que reciban la mejor de las alimentaciones posibles. Son, desde el principio, simplemente hipotróficos o hipoplásicos globales. Algunos autores los han llamado "niños miniatura".

La cara de los niños afectados tiene caracte-

rísticas particulares durante la primera infancia: frente pequeña asociada a (y consecuencia de) la microcefalia; la raíz nasal es aplanada o incluso presenta un aspecto en silla de montar similar al de la sífilis congénita; las alas de la nariz son pequeñas; los ojos son diminutos (microftalmia) y están muy próximos entre sí, las hendiduras palpebrales son más cortas que lo normal y el párpado superior frecuentemente está en ptosis; a veces, puede haber un pliegue epicanto o epicanto invertido o blefarofimosis; la región media de la cara es pequeña; el labio superior es característicamente fino, delgado, recto y está como "arremangado" hacia adentro, mostrando muy poco el bermellón (a veces puede haber labio leporino con paladar hendido o sin él); el surco nasolabial está notablemente aplanado o, incluso, es inexistente, por lo que la zona facial superior a la boca adquiere un aspecto como de "planchado"; los dientes pueden ser pequeños, hipoplásicos y con esmalte defectuoso; las orejas pueden tener implantación baja y los pabellones estar malformados; al nacer suele existir un notable hirsutismo, más marcado en la piel perifacial. Sin embargo, todas estas características faciales, que expresan defectos en el desarrollo del mesodermo facial, se suavizan con el crecimiento y pueden desaparecer, de modo que en la adultez ya no es posible distinguir a los nacidos con FAS sólo por el aspecto facial. La maduración del maxilar se completa lentamente. Un artículo reciente contiene un buen resumen sobre el aspecto facial de estos pacientes.⁵

El diagnóstico clínico es relativamente sencillo para el ojo avezado y cuando existe un razonable grado de sospecha, pero para complicar las cosas, entre las alambicadas proezas diagnósticas de los tiempos que corren han proliferado los sistemas diagnósticos para los FASD. En EE.UU. y Canadá, los de uso más extendido son:

- los Criterios diagnósticos del Instituto de Medicina, de la Academia Nacional de Ciencias de EE.UU.,⁶ que ya han sido convenientemente revisados,⁷
- los Criterios diagnósticos del Centro para el Control de Enfermedades del mismo país,⁸
- el Código diagnóstico de 4-dígitos,⁹ y
- los Lineamientos canadienses para el diagnóstico de los FASD.¹⁰

(Ver en la versión electrónica el *Anexo 1* con el detalle de estos sistemas diagnósticos)

* Paul Lemoine, otro pediatra francés, era Jefe del Servicio de Pediatría en el Centro Hospitalario Universitario de Nantes. Como jefe de servicio era el responsable de la sala de lactantes depositaria de la Asistencia Pública, la misma organización gubernamental con la que estaba relacionada la Fundación de París en la que trabajaba Jacqueline Rouquette una década antes.⁴⁵

Como puede verse, de manera más o menos compleja, todos los sistemas diagnósticos actuales conservan la concepción conceptual original de Jacqueline Rouquette.

Diagnósticos diferenciales del FAS

Por su aspecto similar en algunas de las características fenotípicas faciales, entre los diagnósticos diferenciales del FAS, que por fuerza han de descartar el pediatra, el genetista y el dismorfólogo enfrentados a un hijo de madre alcohólica, se encuentran los siguientes síndromes y enfermedades:^{6,8}

- síndrome de Cornelia de Lange;
- síndrome de Floating-Harbor;
- displasia geleofísica;
- síndrome de Smith-Lemli-Opitz;
- embriopatía por tolueno;
- síndrome lisencefálico de Miller-Diecker;
- síndrome del valproato fetal;
- displasia camptomélica;
- secuencia de DiGeorge;
- síndrome de Dubowitz;
- secuencia 10q duplicada;
- secuencia 15q duplicada;
- síndrome GF;
- efectos fetales de la fenilcetonuria materna;
- síndrome óculo-dento-digital;
- trisomía del par 18;
- síndrome de Williams y
- síndrome velocardiofacial.

Los siguientes síndromes, por otro lado, deben ser globalmente diferenciados del FAS:^{6,8}

- síndrome de Aarskog;
- síndrome de Williams;
- síndrome de Noonan;
- síndrome de Dubowitz;
- síndrome de Brachmann-DeLange;
- embriopatía por tolueno;
- síndrome de la difenilhidantoína fetal;
- síndrome del valproato fetal y
- efectos fetales de la fenilcetonuria materna.

Finalmente, ya durante la niñez o en la adultez, otras enfermedades pueden confundirse no por su fenotipo (en el que no se parecen realmente), sino por el aspecto cognitivo y conductual semejantes:⁶

- síndrome del X frágil;
- síndrome velocardiofacial;
- síndrome de Turner y
- síndrome de Opitz.

Factores de riesgo para la manifestación de los FASD

El etanol no es el único responsable de la aparición de estos trastornos. Existen muchos factores

que inciden en la manifestación final (en el feto o en el recién nacido) de las alteraciones originadas por el AMF. Algunos de estos factores pueden considerarse verdaderos factores de riesgo dado que muchos de ellos se relacionan con, y complican, el alcoholismo materno. Su tratamiento en detalle escapa a los objetivos de este trabajo, pero el lector interesado puede consultar los excelentes libros de Ernst Abel.^{11,12}

Los factores de riesgo para la aparición de un FASD son los siguientes:¹³⁻¹⁵

I) Factores de la salud materna perigestacional:

- la edad materna (es mayor la incidencia del FAS en hijos de madres mayores de 25 años y, a mayor edad materna, mayor frecuencia de manifestación del FAS);
- la parición previa de 3 o más niños afectados por el FAS;
- el uso concomitante de otras drogas de abuso (como marihuana, cocaína, tabaco);
- morbimortalidad prematura en gestaciones previas por causas relacionadas con el etanol;
- el estado metabólico y nutricional de la madre antes de la gestación y durante ella;
- el período de la gestación durante el cual se produjo la exposición (primero, segundo o tercer trimestre o toda la gestación);
- la presencia o ausencia de episodios de abstinencia aguda durante la gestación (muy importante por la excitotoxicidad dependiente del NMDA en el cerebro fetal).

II) Factores del nivel socioeconómico:

- bajo nivel socioeconómico y cultural (pobreza; baja y/o incompleta escolaridad; desempleo, subempleo o empleo marginal);
- bajo acceso a los servicios de salud y control de la salud materna.

III) Patrón de ingesta alcohólica:

- edad temprana de inicio en el consumo de etanol (a menor edad, mayor riesgo de FAS);
- el patrón de ingesta de etanol que presentó la embarazada durante la gestación (agudo de tipo "parranda" *-binge-like* de los anglohablantes, que consiste en beber 5 o más tragos por ocasión, 2 o más días en una semana-, o crónico; ver en la versión electrónica el Anexo 3);
- la consecución de alcoholemias altas o sostenidas;
- ausencia de la reducción de la ingesta alcohólica durante la gestación.

IV) perfil psicológico materno:

- baja autoestima;
- depresión;
- enfermedades psiquiátricas comórbidas;
- trastornos de la personalidad preexistentes;

- disfunciones sexuales;
- V) *factores sociofamiliares*:
- abuso de alcohol en la familia;
- abuso de alcohol por parte de la pareja de la mujer;
- relativa tolerancia al gran consumo de alcohol en el grupo social de pertenencia;
- inestabilidad vincular/marital;
- pérdida previa de la tenencia de otros hijos dados en adopción o en guardas transitorias.

Epidemiología de los FASD

¿Por qué es importante conocer las alteraciones que el AMF produce en la descendencia?

Se estima que sólo el 4-15% de los hijos de mujeres que consumen alcohol en grandes cantidades durante la gestación estarán afectados por el FAS completo.^{16,17} Para comprender en alguna categoría al resto de ellos, que caen en algún lugar del actual espectro, se había adoptado en un principio la designación de FAE. Esta denominación se tomó de los estudios experimentales realizados en animales expuestos prenatalmente al etanol.¹⁸ Más tarde se cayó en la cuenta de que estos FAE también se presentaban en los hijos de madres que habían bebido alcohol en forma moderada a leve. Así fue como surgió el concepto de lo que hoy se denomina como FASD.^{10,17}

La incidencia y la prevalencia del FAS completo se estiman en valores muy variables según los distintos países. Dentro de un mismo país, estas cifras pueden variar mucho de una región a otra y, dentro incluso de una misma región, también puede variar muchísimo según el grupo humano étnico o sociocultural particularmente considerado. Así, por ejemplo, en los EE.UU., la incidencia general se ha estimado en 0,5-3 por cada 1000 nacidos vivos.^{10,14,17} En distintas comunidades y momentos, en Canadá, se la ha estimado entre 0,515-190 (!) por cada 1000 nacidos vivos.¹⁰ En el Reino Unido, ha sido estimada en 0,21.¹⁶ La prevalencia mundial del FAS se ha estimado en alrededor de 0,5-2,0 cada 1000 nacidos vivos, si bien para el cálculo de estos valores, los de EE.UU. han contribuido en gran medida, por lo que es probable que este valor esté significativamente sesgado.^{14,16,19,20}

Aparte del FAS completo, las otras categorías diagnósticas agrupadas en los FASD constituyen mayoría, son mucho más frecuentes que el FAS y pueden ser relativamente comunes. Así, la prevalencia mundial de los FASD se ha estimado en 9-10 por cada 1000 nacidos vivos (es decir, alrededor del 1%).^{14,17,21} Excluidos los casos de FAS completo, el resto de los trastornos

agrupados en los FASD está parcialmente constituido por hijos de madres alcohólicas que presentan malformaciones congénitas en distintos órganos (ver en la versión electrónica el *Anexo 2*). Son los pediatras, principalmente, quienes habrán de lidiar con las malformaciones (y sus secuelas funcionales) que estos niños presentan. Sin embargo, el 50-80% de los niños afectados por los FASD presentan solamente daños o disfunciones debidas a alteraciones del desarrollo cerebral, es decir, alguno de todos aquellos efectos del AMF agrupados bajo la categoría de ARND.^{16,17} Estos trastornos son aquellos con los que han de lidiar diariamente los psiquiatras, neurólogos, psicólogos, enfermeros y trabajadores sociales en la práctica clínica neuropsiquiátrica de adultos o infanto-juvenil.

Los ARND, por su alta prevalencia y por el hecho de que pueden ser debidos a grados leves a moderados de AMF, son (potencialmente) los de mayor importancia desde el punto de vista de la salud pública dentro del conjunto de todos los FASD.

Los trastornos congénitos relacionados con el alcohol (ARBD)

En esta categoría se agrupan los efectos “puramente” físicos inducidos por el AMF, las malformaciones congénitas orgánicas (como se ve, el dualismo cartesiano aún tiene efectos ciertos en la ciencia del siglo XXI). En el *Anexo 2* se listan todas las malformaciones orgánicas (según su frecuencia y sistema orgánico) que pueden estar presentes y que, por sí solas (excluyendo las prenatales y postnatales y las craneofaciales de la tabla y las del neurodesarrollo), dan lugar a, y definen, los ARBD. Esta categoría puede determinar gran parte de la morbimortalidad que afecta a estos individuos que pueden nacer monomalformados o polimalformados.

Los trastornos del neurodesarrollo relacionados con el alcohol (ARND)

En contraste con la categoría anterior, en ésta se incluyen todos aquellos signos y síntomas cuyo origen depende o representa, si se quiere, un daño morfológico o funcional del SNC.

En este amplio agrupamiento signosintomático se pueden observar desde las groseras malformaciones anatómicas que amenazan la vida (o determinan el óbito) del niño afectado, pasando por las más groseras y las más sutiles manifestaciones conductuales y cognitivas observables por simple inspección o por minuciosas pruebas neuropsicológicas, hasta las alteraciones sólo puestas en evidencia por métodos de microscopía o bioquímicos.

micos, en el laboratorio. Además de la simple microcefalia, se pueden observar defectos del cierre del tubo neural (disrafias); holoprosencefalia y esquizencefalia; alteraciones del desarrollo del cuerpo calloso (desde las hipoplasias localizadas hasta la agenesia total); hipoplasias del vermis y alteraciones en la foliación del cerebelo; distintos tipos de displasias corticales, desde las que pueden ponerse en evidencia con estudios de imágenes como las lisencefalias y macrogurias, las polimicrogias, o las heterotopías nodulares y en banda hasta las que sólo pueden observarse por microscopia.

Independientemente del grado de afectación anatómica del cerebro, siempre será posible observar alteraciones cognitivas o conductuales en los afectados por el FAS y por los ARND. Así, por ejemplo, se ha dicho que el AMF es la principal causa teratogénica de retraso mental (RM).²² Y entre todas las causas de RM va a la zaga sólo del síndrome de Down y el síndrome del X frágil. El RM puede ser desde leve hasta profundo. Aun más, el AMF puede provocar distintos tipos de trastornos cognitivos que no llegan a conformar un diagnóstico de RM, pero que comprometen la óptima actuación del individuo en el mundo. Se pueden observar trastornos en el desarrollo del lenguaje y la memoria o de las habilidades matemáticas y lingüísticas, trastornos práxicos y en las funciones ejecutivas, alteraciones en el normal desarrollo psicomotor y de la socialización, inestabilidades en la conducta, autoagresividad y heteroagresividad y comportamientos socialmente desadaptados (moderno eufemismo para la vieja categoría de los inadaptados sociales).^{13,23-28}

En el terreno de las enfermedades neuropsiquiátricas infantojuveniles, al AMF se lo ha implicado fuertemente como causa potencial de autismo y trastorno generalizado del desarrollo; y del trastorno por déficit de atención con hiperactividad o sin ella (TDAH). A partir de la adolescencia, se pueden observar determinados trastornos de la personalidad (disocial, limítrofe, dependiente y evitativo) que por sí solos son causa suficiente de un significativo sufrimiento para el individuo que la padece y de la sociedad que lo aloja, pero, además, causa importante de otros trastornos neuropsiquiátricos. Se pueden observar también, paradójicamente, trastornos por abuso o dependencia de sustancias (incluido el propio alcohol además de, obviamente, otras de uso ilegal –cocaína, marihuana, anfetaminas, alucinógenos, etc.). En clínica neuropsiquiátrica del adulto pueden verse trastornos de la conducta sexual y trastor-

nos psicóticos o afectivos mayores.^{24,29,30} Estos últimos trastornos, los psicóticos y afectivos mayores, no han sido descriptos hasta ahora con mayor refinamiento nosográfico (por cierto, escaso) que el que aquí se consigna. Evidentemente, es menester desarrollar mucho más trabajo nosográfico.

Párrafo aparte merecería la consideración *in extenso* acerca de que la exposición prenatal al etanol (EPE) es una causa importante de epilepsias de distinto tipo. Este punto en particular es bien conocido por los neuropsiquiatras desde los siglos XVIII y XIX.³¹⁻³⁴ Por sí solas, aun si se prescindiera del resto de las alteraciones del SNC, las epilepsias son también generadoras de gran morbimortalidad para quienes las padecen. Por otro lado, y sin llegar a las epilepsias, se han documentado alteraciones eléctricas corticales en los hijos de madres alcohólicas que se ponen fácilmente en evidencia con un simple electroencefalograma (EEG) (por ejemplo, disminución del voltaje de las ondas α , enlentecimiento eléctrico generalizado o localización del trazado EEG) o con un estudio de potenciales “evocados” (por ejemplo, aumento de la latencia en la onda P300, etc.).²⁸ Estas alteraciones eléctricas en los cerebros de los hijos de madres alcohólicas se comunicaron ya en 1968.⁴

CONCLUSIONES

En nuestro país, la consideración de los trastornos provocados por la EPE es poco menos que inexistente. Sin embargo, el alcoholismo es una de las enfermedades más prevalentes en nuestro medio y la edad de inicio de esta enfermedad es cada vez más precoz. Antes observado sólo por los clínicos y psiquiatras de adultos, el alcoholismo *per se* es hoy también visto en el terreno de la pediatría.³⁵⁻³⁷ Por otro lado, los efectos sobre la salud de los expuestos al AMF son observados y atendidos por pediatras, neurólogos, psiquiatras, clínicos, psicólogos, enfermeros y asistentes sociales. Sin embargo, raramente se los diagnostica y reconoce como tales. Las consecuencias sociales que acarrea los FASD recaen en los ámbitos escolar, laboral, judicial, médico y económico. Sin caer en alarmismos sociales como los registrados en otros países,³⁸⁻⁴¹ en nuestro criterio es imperativo un mayor reconocimiento de la importancia que este grupo de enfermedades tiene para los individuos y la sociedad. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Rouquette J. Influence de la toxicomanie alcoolique parental sur le développement physique & psychique des jeunes enfants. Université de Paris, Faculté de Médecine. Paris, 1957. [Thèse]. Pág. 62.
- Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1973;2:999-1001.
- Clarren SK, Smith DW. The fetal alcohol syndrome. *N Engl J Med* 1978;298(19):1063-1067.
- Lemoine P, Harousseau H, Borteyru J-P, et al. Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées. A propos de 127 cas. *l'Ouest Medical* 1968;21:476-482.
- Wattendorf DJ, Muenke M. Fetal alcohol spectrum disorders. *Am Fam Physician* 2005;72:279-282. [Acceso: 6 de julio de 2009]. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/20050715/279.pdf>.
- Stratton K, Howe C, Battaglia F (eds.). Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment. Washington: National Academy Press, 1996; pág.213. [Acceso: 06 de Julio de 2009]. Disponible en: http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=4991.
- Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 Institute of Medicine criteria. *Pediatrics* 2005;115:39-47.
- Bertrand J, Floyd RL, Weber MK, et al. national Task force on FAS/FAE. Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2004.
- Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-Digit Diagnostic Code. *Alcohol Alcohol* 2000;35(4):400-410.
- Chudley AR, Conry J, Cook JL, et al. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ* 2005;172(5 Suppl):S1-S21.
- Abel EL. Fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. Nueva York: Plenum Press, 1984; pág. 246.
- Abel EL. Fetal alcohol abuse syndrome. Nueva York: Plenum Press; 1998; pág. 260.
- Jacobson JL, Jacobson SW. Drinking moderately and pregnancy. Effects on child development. *Alcohol Res & Health* 1999;23(1):25-30.
- May PA, Gossage P. Estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome. A summary. *Alcohol Res & Health* 2001; 25(3):159-167.
- Thomas JD, Riley EP. Fetal alcohol syndrome. Does alcohol withdrawal play a role? *Alcohol Health & Res World* 1998;22(1):47-53.
- BMA Board of Science. Fetal alcohol spectrum disorders. A guide for healthcare professionals. Londres: British Medical Association; 2007; pág. 70.
- Gray R, Henderson J. Report to the Department of Health: review of the fetal effects of prenatal alcohol exposure. National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford; 2006. Pág. 127. [Acceso: 6 de julio de 2009]. Disponible en: <http://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/reports/alcohol-report.pdf>.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Substance Abuse and Committee on Children with disabilities. Fetal alcohol syndrome and alcohol-related neurodevelopmental disorders. *Pediatrics* 2000;106(2):358-361.
- Bertrand J, Floyd RL, Weber MK. Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome. *MMWR* 2005;54(RR-11):1-14.
- Mitten R. Fetal alcohol spectrum disorders and the justice system. En: Commission on First Nations and Métis Peoples and Justice Reform. Final report. Section 9, Vol. II. Regina, SK; Canadá; 2004.
- Basford DL, Thorpe K, William R, et al. State of the evidence: fetal alcohol spectrum disorders (FASD) prevention. Final report. Alberta Centre for Child, Family & Community Research. Alberta, Canadá: University of Lethbridge; 2004; pág. 160.
- Bregman JD, Harris JC. Mental retardation. En: Kaplan HI, Sadock BJ (eds.) *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 6th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995; Pág. 2207-2241.
- Conry J. Neuropsychological deficits in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *Alcohol Clin Exp Res* 1990;14:650-655.
- Famy C, Streissguth AP, Unis AS. Mental illness in adults with fetal alcohol syndrome or fetal alcohol effects. *Am J Psychiatry* 1998;155:552-554.
- Jacobson SW. Assessing the impact of maternal drinking during and after pregnancy. *Alcohol Health & Res World* 1997;21(3):199-203.
- Kelly SJ, Day N, Streissguth AP. Effects of prenatal alcohol exposure on social behavior in humans and other species. *Neurotoxicol Teratol* 2000;22:143-149.
- Mattson SN, Riley EP, Delis DC, et al. Verbal learning and memory in children with fetal alcohol syndrome. *Alcohol Clin Exp Res* 1996;20:810-816.
- Mattson SN, Schoenfeld AM, Riley EP. Teratogenic effects of alcohol on brain and behavior. *Alcohol Res & Health* 2001;25(3):185-191.
- Baer JS, Sampson PD, Barr HM, et al. A 21-year longitudinal analysis of the effects of prenatal alcohol exposure on young adult drinking. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:377-385.
- Spear NE, Molina JC. Fetal or infantile exposure to ethanol promotes ethanol ingestion in adolescence and adulthood: a theoretical review. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29(6):909-929.
- Magnan JVV. Étude expérimentale et clinique sur l'alcoolisme. Alcool et absinthe. Épilepsie absinthique. Paris: Renou et Maulde; 1871. Pág. 47.
- Morel BA. Traité des dégénérescences physiques, intellectuelles et morales de l'espèce humaine et des causes qui produisent ces variétés malades. Paris: J. B. Baillière; 1857. Pág. 700.
- Morel BA. Traité des maladies mentales. Paris: Masson, 1860. Pág. 866.
- Sullivan WC. A note on the influence of maternal inebriety on the offspring. *J Ment Sci* 1899;45:489-503.
- Avaca S. Adolescentes amenazados. Diario *La Nación*, Suplemento Comunidad, pág. 6. Sábado 25 de marzo de 2006. [Acceso: 6 de julio de 2009]. Disponible en: http://www.lanacion.com.ar/nota.asp?nota_id=791227.
- Linares Calvo X. Dicen que el alcoholismo ya es una enfermedad pediátrica. Diario *La Nación*. Lunes 23 de mayo de 2005, sección Información general. [Acceso: 2 de julio de 2009]. Disponible en: http://www.lanacion.com.ar/nota.asp?nota_id=706575.
- Sousa Dias G. Cóctel explosivo: noche, previas, tragos y boliches. Diario *Clarín*, sección Sociedad. Viernes 17 de octubre de 2008. [Acceso: 1 de julio de 2009]. Disponible en: <http://www.clarin.com/diario/2008/10/17/sociedad/s-01783146.htm>.
- Armstrong EM. Conceiving risk, bearing responsibility. Fetal alcohol syndrome and the diagnosis of moral disorder. Baltimore: The John Hopkins University Press; 2003. Pág. 277.
- Golden J. Message in a bottle. The making of fetal alcohol syndrome. Boston: Harvard University Press; 2005. Pág. 232.
- Laporte A, McKee T, Lisakowski Z, et al. Fetal alcohol spectrum disorder. FASD guide for police officers. Ontario: Royal Canadian Mounted Police; 2002. Pág. 34.
- Stade B, Clark K, D'Agostino D. Fetal alcohol spectrum disorders and homelessness. Training manual. FAS at street level. *JFAS Int* 2004;2:e10. [Acceso: 6 de julio de 2009]. Disponible en: http://www.fasaware.co.uk/documentation_docs/FAS_Street_Level.pdf; también en http://www.motherisk.org/JFAS_documents/FAS_Street_Level.pdf.

42. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. 5th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 1993. P3gs. 903-921.
43. Schuckit MA. Alcohol-related disorders. En: Kaplan HI, Sadock BJ. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 6th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. P3gs. 775-791.
44. Maier SE, West JR. Drinking patterns and alcohol-related birth defects. *Alcohol Res & Health* 2001;25(3):168-174.
45. Lemoine P. Historique des embryo-foetopathies alcooliques. *J FAS Int* 2003;1:e2. (I) [Acceso: 6 de julio de 2009]. Disponible en: http://www.motherisk.org/JFAS_documents/Historique.pdf.
46. Jones KL, Smith DW, Ulleland CN, et al. Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet* 1973;1:1267-1271.
47. Reichman A, Corch3n de Otero B, Wether C, et al. Manifestaciones cl3nicas en dos pacientes con el s3ndrome de alcoholismo fetal. *Arch Argent Pediatr* 1979;77:85-91.

Es 3til recordar que la avaricia siempre ha sido enemiga de la virtud, dif3cilmente podr3 labrarse una buena reputaci3n quien busque en exceso su propio beneficio.

Le3n Battista Alberti