



ALTERACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EL SÍNDROME ALCOHÓLICO FETAL

Autores: Miguel Velázquez Hernández¹, Lianet Carcasés Lores², Arlin Orduñez Machado³, Dr. Iván González Rodríguez⁴

1. Estudiante de 2do año de la carrera de Medicina. Correo: miguel00vh@nauta.cu. ORCID: 0000-0002-3772-3670. Móvil: 58321522.
2. Estudiante de 3er año de la carrera de Medicina. Correo: lianetcarcases@nauta.cu. ORCID: 0000-0002-3551-1156. Móvil: 52061078.
3. Estudiante de 2do año de la carrera de Medicina Correo: arlinordu@gamil.com ORCID: 0000-0002-2939-4280. Móvil: 54968399.
4. Tutor. Especialista II Grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Primaria de Salud. Profesor auxiliar. Correo: ivangr@infomed.sld.cu . ORCID: 0000-0001-5785-5104.

Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo

RESUMEN

Introducción: Se realizó una revisión bibliográfica para la cual se consultó un total de 18 bibliografías acerca de El síndrome alcohólico fetal (SAF) , condición dismórfica asociada con el alcoholismo gestacional, se relacionan los rasgos clínicos con la sensibilidad tisular, la dosis y la duración de la exposición al etanol. **Objetivo:** Identificar las principales Alteraciones del Sistema nervioso Central en el Síndrome Alcohólico Fetal. **Métodos:** Se utilizó para la recolección de los datos las plataformas virtuales Google, el sitio web Infomed, varios libros virtuales en versión actualizada y para el procesamiento de los mismos el procesador de texto Microsoft Word 2019. El histórico – lógico empleado para el estudio de la historia del Síndrome Alcohólico Fetal, cada uno de sus antecedentes, así como la evolución del mismo, lo que permite establecer el marco teórico. El análisis – síntesis para evaluar las principales aplicaciones Alteraciones del Sistema nervioso Central (SNC) en esta enfermedad. **Conclusiones:** Los principales rasgos de SAF son: Trastornos del S.N.C.Trastornos en el desarrollo prenatal y postnatal. Trastornos craneo-faciales. Malformaciones variables. Los daños producidos en el SNC son irreversibles. Afectan a la estructura

y al funcionamiento del cerebro. Las alteraciones del SNC se manifiestan principalmente por alteraciones cognitivas, conductuales, de aprendizaje y de socialización. No existe un tratamiento terapéutico para el SAF. Es importante diagnosticar precozmente al sujeto y realizar una intervención lo antes posible para que estos niños reciban la ayuda necesaria en las dificultades sociales y de aprendizaje.

Palabras clave: alcohol, Síndrome Alcohólico Fetal, Sistema nervioso Central

INTRODUCCIÓN

El alcohol es un teratógeno. Aunque no reconocido hasta 1968, hoy es identificado como la principal causa ambiental de retardo mental. Es completamente prevenible, pero una vez establecido, el daño neurológico es permanente. El consumo de bebidas alcohólicas en el embarazo es un importante problema de salud pública.

En el momento actual, la gran importancia del problema radica en el hecho de ser la tercera causa mundial de retraso mental después de la trisomía y el déficit del canal neural, (si exceptuamos la anoxia neonatal) y dentro de las anteriores la única verdaderamente prevenible y por lo tanto evitable. Lo cierto es que si una mujer consume alcohol durante el embarazo, la misma cantidad que ella tiene en su sangre pasará a su hijo y dependiendo de las estructuras que en ese momento se estén formando, será una u otra la alteración que posteriormente se observará.¹

El Síndrome Alcohólico Fetal (SAF) fue descrito por primera vez en Francia por la pediatra Rouquette. Sin embargo, fueron investigadores estadounidenses quienes denominaron Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal a todas las alteraciones que se observaran en los sujetos cuyas madres habían bebido alcohol durante el embarazo. Más adelante y siguiendo la línea de investigación de Rouquette, el estudio de Mena, Albornoz, Puente, y Moreno (1980) que citan a Jones y Smith (1973) y a Jones, Smith, Ulleland y Streissguth (1973) afirman que:

“Las manifestaciones morfológicas más importantes y frecuentes encontradas en el S.F.A., destacando los principales aspectos para un reconocimiento precoz. Los principales rasgos de S.F.A. son: Trastornos del S.N.C. Trastornos en el

desarrollo prenatal y postnatal. Trastornos cráneo-faciales. Malformaciones variables, cardiopatía congénita, líneas palmares aberrantes, hirsutismo, etc.”.
1, 2

Años posteriores la Organización Mundial de la Salud define el término Síndrome Alcohólico Fetal, según la OMS (1994):

“Síndrome Alcohólico Fetal (SAF) (Fetal Alcohol Syndrome (FAS)). Modelo de retraso del crecimiento y el desarrollo, tanto mental como físico, caracterizado por defectos craneales, faciales, cardiovasculares y de las extremidades, que se detecta en los hijos de algunas madres con consumo de riesgo de alcohol durante la gestación. Las alteraciones más frecuentes son: déficit del crecimiento prenatal y posnatal, microcefalia, retraso del desarrollo o retraso mental, hendiduras palpebrales cortas, nariz pequeña y respingona con puente nasal hundido y labio superior delgado, líneas palmares anómalas y defectos cardíacos (especialmente en el septum).^{2, 3}

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que una de cada 67 embarazadas que consumen alcohol dan a luz a un niño con FAS, lo que se traduce en unos 119 000 niños que nacen cada año con FAS en todo el mundo. Un análisis reciente sugiere que la prevalencia mundial de FAS está entre 0,09% y 0,023% y la prevalencia de FASD es sorprendentemente mayor. La prevalencia se encuentra alrededor de 1 por 700-800 nacimientos para las formas severas y se relaciona de forma predominante, aunque no exclusiva, con los sectores menos privilegiados de la población.³

Problema científico:

¿Cuáles serán las principales Alteraciones del Sistema nervioso Central en el Síndrome Alcohólico Fetal?

Objetivo: Identificar las principales Alteraciones del Sistema nervioso Central en el Síndrome Alcohólico Fetal.

Objetivos específicos:

- Identificar los principales síntomas clínicos manifestados por pacientes con síndrome alcohólico fetal.
- Determinar el diagnóstico y el tratamiento del síndrome alcohólico fetal.

- Mencionar medidas de prevención para evitar esta enfermedad.

DESARROLLO

El síndrome alcohólico fetal (SAF) es una condición dismórfica asociada con el alcoholismo gestacional, se relacionan los rasgos clínicos con la sensibilidad tisular, la dosis y la duración de la exposición al etanol. Estudios recientes indican que la plasticidad neuronal juega un papel importante en el desarrollo del cerebro y de la corteza visual, particularmente. Algunos de los factores clave involucrados en la plasticidad incluyen a los receptores de N-metil-D-aspartato y a los receptores GABA, y la exposición etílica, en etapas embriogénicas, induce alteraciones funcionales en dichos factores. Las anomalías sistémicas asociadas con la teratogenicidad alcohólica pueden agruparse en cuatro categorías: alteraciones funcionales específicas del sistema nervioso central, deficiencias en el desarrollo, anomalías faciales y variadas malformaciones de otros órganos.⁴

El alcohol atraviesa libremente la placenta, por lo que los niveles de alcohol en sangre fetal se acercan a los niveles maternos a las dos horas de la ingesta materna. El feto es particularmente vulnerable al consumo materno de alcohol, debido a la eliminación ineficiente y a la exposición prolongada. El alcohol se elimina del compartimento fetal con una tasa de solo el 3 al 4%, respecto de la tasa materna. Además, gran parte del alcohol se excreta por el feto en el líquido amniótico y se "recicla" a través de la deglución fetal del líquido amniótico y la absorción intramembranosa. El daño depende de la cantidad ingerida, el patrón y tiempo de ingesta, la capacidad materna de metabolizarlo y múltiples factores individuales como polimorfismos del gen ADH1B (alcohol deshidrogenasa 1B). El cómo se producen las alteraciones no está bien determinado, pero incluye: estrés oxidativo, defectos de cierre del tubo neural/migración neuronal y alteraciones endocrinas.⁵

Los daños producidos en el SNC son irreversibles. Afectan a la estructura y al funcionamiento del cerebro. Las alteraciones del SNC se manifiestan principalmente por alteraciones cognitivas, conductuales, de aprendizaje y de socialización. El alcohol ocasiona en el desarrollo del Sistema Nervioso Central desórdenes que provocan lesiones irreversibles y estables. Es por esto por lo que no existe un tratamiento terapéutico para el SAF. Es importante

diagnosticar precozmente al sujeto y realizar una intervención lo antes posible para que estos niños reciban la ayuda necesaria en las dificultades sociales y de aprendizaje. Del mismo modo es imprescindible que haya estabilidad familiar.^{5,}

6

Sintomatología

Se consideran tres condiciones necesarias para poder establecer el diagnóstico de fetopatía o embriopatía alcohólica: historia de alcoholismo materno, signos morfológicos de embriopatía o fetopatía y concentración de etanol en sangre y orina fetal.

La fetopatía y embriopatía alcohólica puede diferenciarse de la intoxicación aguda por etanol por los signos microscópicos viscerales (no presentes en la intoxicación aguda) y porque en la intoxicación aguda la concentración de etanol suele superar el 2%.

La mayoría de las alteraciones estructurales y muchos de los signos de desarrollo son evidentes ya en el momento del nacimiento, si bien otros se irán manifestando a corto o largo plazo. Sokol y Clarren en 1989 y luego Stratton, Howe y Battaglia en 1996 publicaron guías para el diagnóstico del impacto del alcohol prenatal en el niño. Proponen que se puede diagnosticar un síndrome alcohólico fetal cuando el paciente tiene signos de anormalidad en cada una de las tres siguientes categorías.

1. *Retraso del crecimiento prenatal y/o postnatal* (en 80 a 97%). El crecimiento lineal está más retrasado que el peso y es predominantemente en relación a los miembros Lazzaroni F. (Génova 1992) observa una significativa reducción de 6,2 gramos en el peso del recién nacido por cada gramo de alcohol absoluto consumido por la madre durante el embarazo, prematuridad.⁷

2.- *Facies característica*, con fisuras palpebrales cortas, mandíbulas cortas, alteraciones estructurales y orejas displásicas, nariz corta y con orificios antevertidos, labios finos.

3.- *Compromiso del sistema nervioso central*: retraso mental (parece relacionarse con el grado de severidad de la dismorfia aparente), déficits en la coordinación motora fina, hiperactividad, alteraciones del sueño y diversas alteraciones en el comportamiento. Las alteraciones psicopatológicas

encontradas con más frecuencia en niños son las de tipo agresivo y con manifestaciones violentas en el comportamiento social, mientras que en las niñas predominan las conductas negativas e inhibitorias, con problemas en las relaciones sociales.⁸

Igualmente existen otras muchas alteraciones congénitas descritas en asociación con consumo materno de alcohol en la gestación, ya que el alcohol puede provocar deformidad prácticamente en todas las células y órganos:

- *Cardíacas*: muchas de estas alteraciones permanecen latentes o son de diagnóstico tardío. (Por eso las frecuencias descritas oscilan entre el 10- 20%, hasta el 49%); defectos atriales y del septum ventricular, tetralogía de Fallot.
- *Esqueléticas*: sobre todo en extremidades inferiores; algunas veces se afecta el sacro y en muy raras ocasiones la espina dorsal. (Las lesiones hepáticas maternas pueden ser las responsables de estas alteraciones en el esqueleto de sus descendientes, debido a la repercusión en el metabolismo de la vitamina K); clinodactilia, uñas hipoplásicas, hemivértebras, escoliosis, pectum excavatum y carinatum, contracturas de flexión, síndrome de KlippelFeil, luxación congénita de cadera.⁸
- *Renales*: Las malformaciones del tracto urinario se encuentran en un 10% pacientes con embriopatía alcohólica; displasia renal, riñón en herradura, duplicación ureteral, hidronefrosis, hipoplasia renal, divertículos vesicales.
- *Oculares*: en un 90% de los casos; alteraciones o anomalías del segmento anterior del ojo , fisura palpebral pequeña, microcórnea, estrabismo convergente , miopía, astigmatismo y hipoplasia del nervio óptico ,epicanto, ptosis (a menudo asimétrica), tortuosidades en los vasos retinianos, microftalmos, coloboma y anomalía de Peter , ambliopía, opacidades corneales, cataratas .^{8, 9}
- *Auditivas*: sordera de conducción, sordera neurosensorial.
- *Digestivas*: atresia intestinal y anormalidad umbilical.
- *Otras*: virtualmente todas las malformaciones han sido descritas en algún paciente con SAF: virilización de los genitales, en relación con un pseudohermafroditismo femenino.

El consumo materno de alcohol aumenta el riesgo de muerte fetal y el riesgo de muerte súbita durante la lactancia. Igualmente, en muchas ocasiones se observan signos agudos de privación alcohólica en estos niños; se calcula en un 24% de los casos. Se manifiesta por irritabilidad, temblores, hipotonía problemas para alimentarse, diarrea, alteraciones del ritmo cardíaco y respiratorio, dificultades digestivas y alteraciones del sueño. Otras veces lo único que vamos a encontrar son alteraciones del desarrollo neurológico relacionado con el alcohol, una categoría de lesiones prenatales descubierta recientemente y en la que solo se muestran problemas emocionales y de comportamiento, sin ningún otro signo de retraso en el desarrollo ni deficiencias en el crecimiento físico.

Hasta el momento no se ha relacionado al alcohol como causante de cromosomopatías, es decir no se han determinado sus posibles efectos en la gametogénesis. No obstante sí existen estudios que sugieren una asociación entre el síndrome alcohólico fetal y algunas cromosomopatías, entre las que se destacan las siguientes: aneuploidías, trisomía 21, delección, inversión y traslocación en diferentes cromosomas.⁹

Patogenia

A iguales cantidades de alcohol consumidas por la mujer gestante algunas células fetales mueren, otras disminuyen su proliferación y otras parecen no afectarse. Determinar la vulnerabilidad selectiva de cada célula es clave para comprender la patogenia. Los mecanismos ya identificados incluyen muerte celular, reducción de la proliferación, alteraciones de migración, pérdida de adhesión, alteraciones en la diferenciación y función celular y desregulación de genes. Además la ingesta de alcohol materna genera radicales libres produciendo mayor daño celular: daño mitocondrial por aumento del calcio intracelular, déficit de zinc que produce muerte selectiva de células de la cresta neural, estimulación del metabolismo de la enzima CYP2E1 del complejo citocromo P450 y constricción de arterias umbilicales en cada episodio de ingesta alcohólica con mecanismo de isquemia/reperfusión. También se ha demostrado que el alcohol afecta receptores de membranas de neurotransmisores y disminuye el crecimiento de dendritas; inhibe en forma competitiva la enzima que transforma retinol a ácido retinoico, metabolito que modula los genes que regulan el desarrollo y produce déficit de folato, también

fundamental en las etapas iniciales del período embrionario. Comprender los complejos mecanismos patogénicos del alcohol en el embarazo, es fundamental para lograr intervenciones exitosas.

Con Resonancia nuclear magnética se ha encontrado alteraciones en regiones seleccionadas del vermis cerebeloso, cuerpo caloso y ganglios basales de niños expuestos a alcohol. Se ha sugerido también que las alteraciones cerebrales y la dismorfia facial en SAF son consistentes con una forma leve de holoprosencefalia.¹⁰

Alteraciones en el Sistema Nervioso Central

El sistema nervioso central se puede ver afectado con cualquier forma de consumo materno, pero se deteriora más con la ingesta de grandes cantidades ocasionales; las células nerviosas no tienen capacidad de recuperación, y las alteraciones estructurales y/o funcionales varían de acuerdo al momento de exposición. Los efectos morfológicos en otros sistemas (especialmente cardíaco, urogenital y musculo- esquelético) también son permanentes y dependen del momento de gestación en que son afectados por el alcohol.

En abortos de mujeres que habían consumido alcohol durante la gestación se observa: alteraciones del desarrollo del cerebelo y cambios dismórficos en hemisferios cerebelosos.¹¹

En estudios anatomopatológicos cerebrales se determinan como alteraciones secundarias al consumo de alcohol materno en el embarazo, exceso de complicaciones, invaginaciones y adherencias de la pared cerebral, poros encefálicos, hiperplasia anormal y heterotopia celular, así como agenesia del plexo coroideo. En cuanto a los mecanismos de acción por los que se producen estos efectos nocivos se han mencionado varios:

- 1.- El etanol bloquea los receptores Nmetil-D-aspartato (NMDA) del glutamato, neurotransmisor estimulador del sistema nervioso. Esto induciría apoptosis o muerte celular programada de las neuronas.
- 2.- En ratas se ha identificado un nuevo mecanismo capaz de provocar esta apoptosis 18 celular, mediante la estimulación de los receptores A del ácido gammaaminobutírico (GABA).¹²

La importancia de la identificación de los dos mecanismos anteriores en lo referente a la provocación de esta apoptosis cerebral es grande si tenemos en cuenta que la neurotransmisión GABAérgica se ve también alterada por otras sustancias entre las que se destacan los barbitúricos y las benzodiazepinas.

Por otro lado y considerando que la afectación provocada en las neuronas va a afectar al período de sinaptogénesis, dependiendo del grupo neuronal que se encuentre en esta situación en el momento de la exposición al alcohol, así serán las alteraciones posteriormente observadas.^{12, 13}

También es capaz el alcohol, en los últimos momentos del embarazo, de provocar destrucción en los factores neurotróficos que protegen las células de Purkinje, dando lugar por lo tanto a una destrucción de las mismas. Se ha postulado también como mecanismo patogénico al efecto nocivo del alcohol en la capa epiblastica del disco germinal. Estudios con modelos animales en relación con los efectos en recién nacidos provocados por el alcohol, sugieren que descenso de los niveles circulantes de hormonas tiroideas, incluida tiroxina (T4) puede ser un efecto persistente postnatal de la exposición fetal alcohólica. Sin embargo estos datos no han sido contrastados en el caso del síndrome de alcoholismo fetal. En general se puede afirmar que el riesgo fetal no depende únicamente de los efectos nocivos del alcohol, sino que se suma el efecto de alteraciones nutricionales generales (entre las que destacan los lípidos), siendo especialmente acusadas en el desarrollo cerebral. Por eso, el estudio y determinación conjunta de niveles de alcohol en sangre y gamma glutamiltranspeptidasa en plasma puede aportar importantes datos en la detección del problema.¹⁴

Estas alteraciones son las que más consecuencias contraen, son las más persistentes, estables y críticas de la exposición prenatal al etanol. El deterioro que el alcohol ocasiona en el SNC da lugar sobre todo a irregularidades en la conducta y en la inteligencia. Si el SNC del sujeto está afectado puede que no haya evidencias de ello hasta que esté escolarizado. Ciertamente es que pueden contemplarse síntomas de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), trastornos del humor, desinhibición, del sueño.^{14, 15}

Existen tres categorías diferentes de problemas del Sistema Nervioso Central:

1. *Estructurales*. Hace referencia a los cambios que pueden surgir en la estructura del cerebro de los niños con SAF. Entre las diversas anomalías que podemos encontrar en la estructura del cerebro de un niño SAF cabe destacar la disminución del volumen cerebral con reducciones específicas en el lóbulo frontal, cuerpo estriado, núcleo caudado, tálamo y cerebelo; el adelgazamiento del cuerpo calloso; y el funcionamiento anormal de la amígdala.

2. *Neurológicos*. Se debe ser consciente de que no en todos los casos existe microcefalia en la disfunción neurológica, así como tampoco es imprescindible que en el nivel de deficiencia mental haya retraso. De igual manera no todos los problemas de atención deben integrar el síndrome de déficit atencional.

3. *Funcionales*. Una persona es SAF cuando su capacidad para ejecutar funciones está bastante por debajo de lo que se espera que realice a su edad, a su nivel académico y a sus circunstancias personales. Para su diagnóstico, el sujeto debe presentar:¹⁶

Afectaciones cognitivas

En cuanto a las alteraciones cognitivas y conductuales la mayoría de estos individuos presentan algún grado de retraso mental y de hiperactividad. Alcántud, Alonso y Jiménez afirman que si se ordenan todas las causas de retraso mental en rango de preponderancia consumir alcohol durante el embarazo se situaría después del Síndrome de Down y el Síndrome X Frágil. Sin embargo, gracias al establecimiento de un diagnóstico precoz realizado a través de la amniocentesis se consigue que el número de individuos afectados por estos síndromes descienda, por ello, se piensa que los datos tendrán una variabilidad. Del mismo modo, desde el punto de vista del neurodesarrollo muestran:

- Problemas de aprendizaje.
- Retraso en el desarrollo del lenguaje.
- Dificultades motoras.
- Coeficiente Intelectual (CI) inferior a la media.
- Bajo rendimiento escolar.
- Déficit en habilidades sociales.

- Alteraciones en el funcionamiento ejecutivo.
- Trastornos en la memoria (sobre todo de memoria visual), en la atención y en la inteligencia.
- Dificultades en el procesamiento espacial.
- Problemas de audición y visión.
- Problemas de corazón, huesos o riñones.
- Alteraciones emocionales (impulsividad, afectividad, ansiedad...).
- Irregularidades en cuanto al comportamiento conductual.¹⁹

Según Alcantud, Alonso y Jiménez existen más problemas adyacentes: problemas de salud mental, conductas sexuales inapropiadas, problemas con la justicia, abuso del alcohol y las drogas, absentismo y abandono de la escuela, etc., este tipo de situaciones se presenta con frecuencia en individuos que han estado expuestos al etanol durante el periodo de gestación. En otros muchos casos a los individuos se les hace un diagnóstico del síntoma más relevante a pesar de que se intuya que el motivo es el consumo de alcohol materno durante la gestación. Retraso Mental o Déficit de Atención e Hiperactividad son los diagnósticos que se realizan con más frecuencia. Ingerir alcohol durante el embarazo provoca en el feto daños congénitos definitivos.^{16, 17}

Según Muñiz las áreas que más se ven afectadas por el consumo de alcohol son las siguientes:

- *Cuerpo Calloso*. El CC es el encargado de enviar información de un hemisferio a otro. Igualmente, el CC puede ser de menor tamaño y a veces inexistente en niños cuyas madres han sido consumidoras de sustancias psicoactivas durante la gestación.
- *Hipocampo*. El hipocampo desempeña un rol en el área de la memoria, el aprendizaje y las emociones.
- *Hipotálamo*. Las áreas que se regulan desde el hipotálamo son el apetito, las emociones, la temperatura y la sensación de dolor.
- *Cerebelo*. Desde el Cerebelo se controla el movimiento, la coordinación, la conducta y la memoria.

- *Ganglios Basales*. Los Ganglios Basales desempeñan un rol en áreas como la memoria espacial y las conductas. Estas áreas se ven afectas si existe algún tipo de lesión en los Ganglios Basales.¹⁷

- *Lóbulos Frontales*. Regulan el juicio y los impulsos. El daño más apreciable tiene lugar en el Córtex Frontal que es el encargado de regular las funciones ejecutivas. Estas funciones engloban la atención, la planificación, la secuenciación y reorientación de los actos. Además, los Lóbulos Frontales son los responsables de extraer la información del resto de estructuras.¹⁷

Daños Estructurales En El Encéfalo

El encéfalo del feto es uno de los órganos más afectados. Estudios de imagen han puesto de manifiesto anomalías anatómicas en numerosas estructuras en todo el espectro de trastornos, incluyendo el cuerpo calloso, vermis cerebelar, ganglios basales, hipocampo, bulbo olfatorio y la corteza cerebral.

También frecuente reducción desproporcionada del tamaño de los ganglios basales y menos orden en el tálamo y putamen. Además de todo lo anterior en autopsias de niños con FAS son visibles: microcefalia, hidrocefalia, disgenesia cerebral y heterotropías neurogliales. En niños con FAS el cerebro es especialmente afectado pues puede ser dañado en cualquier momento por su desarrollo durante todo el embarazo. Otra anomalía que se ha visto es la agenesia del cuerpo calloso que sin ser común, ocurre con más frecuencia (~6%) que en la población general (0,1%) pudiendo ser la causa más común de agenesia del cuerpo calloso. Además se ha visto daño en el cerebelo, en especial en las células granulares y de Purkinje, con reducción substancial de su número.¹⁸

Prevención

Estas afecciones son 100% prevenibles, y el éxito en la prevención depende de cambios en el comportamiento de mujeres embarazadas relacionadas con la abstinencia completa al alcohol. Lo óptimo sería eliminar el alcohol durante el embarazo. No se ha establecido una dosis segura. La Academia Americana de Pediatría recomienda la abstención del consumo de alcohol en mujeres embarazadas o que estén planificando un embarazo. Más aún, la recomendación debiera incluir a todas las mujeres con posibilidad de embarazarse. Es necesario

motivar a las gestantes a abstenerse aún de ingestas mínimas, ya que aunque los efectos del beber leve y moderado pueden ser menores, estos niños quedan más vulnerables ante un ambiente que puede ser pobre y afectarlos más que a otros niños.¹⁸

CONCLUSIÓN

El síndrome alcohólico fetal (SAF) es una condición dismórfica asociada con el alcoholismo gestacional, se relacionan los rasgos clínicos con la sensibilidad tisular, la dosis y la duración de la exposición al etanol. Los principales rasgos de S.F.A. son: Trastornos del S.N.C. Trastornos en el desarrollo prenatal y postnatal. Trastornos cráneo-faciales. Malformaciones variables, cardiopatía congénita, líneas palmares aberrantes, etc.". Los daños producidos en el SNC son irreversibles. Afectan a la estructura y al funcionamiento del cerebro. Las alteraciones del SNC se manifiestan principalmente por alteraciones cognitivas, conductuales, de aprendizaje y de socialización. El alcohol ocasiona en el desarrollo del Sistema Nervioso Central desordenes que provocan lesiones irreversibles y estables. Es por esto por lo que no existe un tratamiento terapéutico para el SAF. Es importante diagnosticar precozmente al sujeto y realizar una intervención lo antes posible para que estos niños reciban la ayuda necesaria en las dificultades sociales y de aprendizaje. Del mismo modo es imprescindible que haya estabilidad familiar.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Abel, E.L. (1996). Fetal alcohol syndrome: from mechanism to prevention. CRC Press, Boca Raton, Fla.
2. Gerlai, R., Lahav, M., Guo, S., y Rosenthal, A. (2000). Drinks like a fish: zebra fish (*Danio rerio*) as a behavior genetic model to study alcohol effects. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 67(4), 773–782. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(00\)00422-6](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(00)00422-6).
3. Ali, S., Champagne, D. L., Alia, A., y Richardson, M. K. (2011). Large-scale analysis of acute ethanol exposure in zebrafish development: a critical time window and resilience. *PloS one*, 6(5), e20037. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020037>.

4. Aoto, K., Shikata, Y., Higashiyama, D., Shiota, K., y Motoyama, J. (2008). Fetal ethanol exposure activates protein kinase A and impairs Shh expression in prechordal mesendoderm cells in the pathogenesis of holoprosencephaly. *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology*, 82(4), 224–231. <https://doi.org/10.1002/bdra.20447>.
5. Bilotta, J., Barnett, J. A., Hancock, L., y Saszik, S. (2004). Ethanol exposure alters zebrafish development: a novel model of fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicology and teratology*, 26(6), 737–743. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2004.06.011>.
6. BioRender: <https://biorender.com> (acceso 3 Julio de 2020). Blader, P., y Strähle, U. (1998). Ethanol impairs migration of the prechordal plate in the zebrafish embryo. *Developmental biology*, 201(2), 185–201. <https://doi.org/10.1006/dbio.1998.8995>.
7. Boletín de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2017; 95:320-321. DOI/doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.030517>.(acceso 10 abril de 2020).
8. Burton, D. F., Zhang, C., Boa-Amponsem, O., Mackinnon, S., y Cole, G. J. (2017). Long-term behavioral change as a result of acute ethanol exposure in zebrafish: Evidence for a role for sonic hedgehog but not retinoic acid signaling. *Neurotoxicology and teratology*, 61, 66–73.
9. Buske, C., y Gerlai, R. (2011). Early embryonic ethanol exposure impairs shoaling and the dopaminergic and serotonergic systems in adult zebrafish. *Neurotoxicology and teratology*, 33(6), 698–707. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2011.05.009>.
10. Breder, C.M. y Rosen, D.E. (1966). Modes of reproduction in fishes. T.F.H. Publications, pp. 941.
11. Carter, R. C., Jacobson, S. W., Molteno, C. D., y Jacobson, J. L. (2007). Fetal alcohol exposure, iron-deficiency anemia, and infant growth. *Pediatrics*, 120(3), 559–567. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0151>.
12. Carvan, M. J., Loucks, E., Weber, D. N., y Williams, F. E. (2004). Ethanol effects on the developing zebrafish: neurobehavior and skeletal morphogenesis. *Neurotoxicology and teratology*, 26(6), 757–768. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2004.06.016>.

13. Cassar, S., Adatto, I., Freeman, J. L., Gamse, J. T., Iturria, I., Lawrence, C., Muriana, A., Peterson, R. T., Van Cruchten, S., y Zon, L. I. (2020). Use of Zebrafish in Drug Discovery Toxicology. *Chemical research in toxicology*, 33(1), 95–118. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.9b00335>.
14. Clarren, S.K. y Smith, D. (1978). The fetal alcohol syndrome. *New England Journal of Medicine*, 298: 1063-1067.
15. Crowder, C.M., Lassiter, C.S., y Gorelick, D.A. (2017). Nuclear androgen receptor regulates testes organization and oocyte maturation in zebrafish. *Endocrinology* 159. DOI:10.1210/en.2017-00617.
16. Denny, L., Coles, S., y Blizt, R. (2017). Fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders. *Am Fam Physician*, 96 (8): 515-522.
17. Dutta, S.P.S. (1993). Food and feeding habitat of *Danio rerio* (Ham. Buch.) inhabiting Gadigarh stream, Jammu. *Journal of Freshwater Biology*, 5: 165-168.
18. Fernandes, Y., Buckley, D. M., y Eberhart, J. K. (2018). Diving into the world of alcohol teratogenesis: a review of zebrafish models of fetal alcohol spectrum disorder. *Biochemistry and cell biology = Biochimie et biologie cellulaire*, 96(2), 88–97. <https://doi.org/10.1139/bcb-2017-0122>.