



TRABAJO FIN DE GRADO

**ALTERACIONES ESTRUCTURALES Y
FUNCIONALES ASOCIADAS A LA EXPOSICIÓN
PRENATAL AL ALCOHOL**

GRADO DE ENFERMERÍA. 2ª CONVOCATORIA ORDINARIA.

[CURSO 2021-2022](#)

Autora: Inés Iglesias Soto

Tutorizada por: M^a Isabel Pérez Castuera



FACULTAD DE ENFERMERÍA

UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Grado en Enfermería

El Proyecto de Fin de Grado titulado:

“Alteraciones estructurales y funcionales asociadas a la exposición prenatal al alcohol”

fue realizado por la abajo firmante.

Santiago de Compostela, 12 de Junio de 2022

La alumna:

Fdo. Ines Iglesias Soto

Vº Bº

La Tutora:

Fdo. Mª Isabel Pérez Castuera

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	1
2. JUSTIFICACIÓN	5
3. OBJETIVOS	6
4. METODOLOGÍA	6
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	9
6. CONCLUSIONES	19
7. BIBLIOGRAFÍA	20
8. ANEXOS	24

RESUMEN

Introducción: El alcohol etílico es una sustancia psicoactiva depresora del sistema nervioso central. Su consumo está muy arraigado a nivel mundial, afectando también a adolescentes y a gestantes. Los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal (TEAF) son un conjunto de afecciones que agrupan anomalías físicas, mentales, conductuales y cognitivas irreversibles ocasionadas por la exposición prenatal al alcohol.

Objetivo: Conocer los daños a nivel cerebral y alteraciones cognitivas y conductuales en el individuo debido a la exposición prenatal al alcohol, así como la terapia actual y las actuaciones en el campo de la enfermería.

Métodos: Revisión de la literatura científica publicada en los últimos 13 años, en inglés o español, a través de los motores de búsqueda Scielo y Pubmed, y los datos proporcionados por informes oficiales de organizaciones como la OMS, la OPS y el ministerio de Sanidad.

Resultados: El consumo de alcohol durante el periodo de gestación acarrea consecuencias graves para el recién nacido, que se prolongarán a lo largo de toda su vida. Existe una evidencia clara de problemas estructurales a nivel cerebral y deficiencias funcionales en la atención, el aprendizaje, la percepción visual, la memoria, el lenguaje, las habilidades sociales y el comportamiento, asociadas al consumo de alcohol durante el embarazo. Así mismo, la información revisada revela datos prometedores con relación a la intervención psicológica, farmacológica y enfermera.

Conclusiones: El consumo de alcohol durante la gestación conlleva graves secuelas estructurales y funcionales en el niño. La única forma de prevención eficaz es la abstinencia al alcohol durante el embarazo, pero el diagnóstico y tratamiento precoz de TEAF ayudarán a la mejoría de los pacientes.

Palabras clave: “Función cognitiva”, “TEAF”, “aprendizaje” “percepción visual”, “terapia”, “enfermera”, “tratamiento farmacológico”, “intervenciones”, “etanol”.

RESUMO

Introdución: o alcol etílico é unha substancia psicoactiva que deprime o sistema nervioso central. O seu consumo está moi arraigado a nivel mundial, afectando tamén a adolescentes e mulleres embarazadas. Os trastornos do espectro alcohólico fetal (TEAF) son un conxunto de condicións que agrupan anomalías físicas, mentais, condutuais e cognitivas irreversibles causadas pola exposición prenatal ao alcol.

Obxectivo: Coñecer o dano a nivel cerebral e as alteracións cognitivas e condutuais do individuo por exposición prenatal ao alcol, así como a terapia e actuacións actuais no ámbito da enfermaría.

Métodos: Revisión da literatura científica publicada nos últimos 13 anos, en inglés ou castelán, a través dos buscadores Scielo e Pubmed, e dos datos achegados por informes oficiais de organismos como a OMS, a OPS e o Ministerio de Sanidade.

Resultados: O consumo de alcol durante o período de xestación ten graves consecuencias para o recém nado, que se prolongarán ao longo da súa vida. Hai evidencias claras de problemas estruturais cerebrais e deficiencias funcionais na atención, aprendizaxe, percepción visual, memoria, linguaxe, habilidades sociais e comportamento asociado co consumo de alcohol durante o embarazo. Así mesmo, a información revisada revela datos prometedores en relación á intervención psicolóxica, farmacolóxica e enfermeira.

Conclusións: o consumo de alcol durante o embarazo provoca graves secuelas estruturais e funcionais no neno. A única forma eficaz de prevención é a abstinencia de alcohol durante o embarazo, pero o diagnóstico precoz e o tratamento do TEAF axudará aos pacientes a mellorar.

Palabras clave: “Función cognitiva”, “TEAF”, “aprendizaxe”, “percepción visual”, “terapia”, “enfermeira”, “tratamento farmacolóxico”, “intervencións”, “etanol”.

ABSTRACT

Introduction: Ethyl alcohol is a psychoactive substance that depresses the central nervous system. Its consumption is deeply rooted worldwide, also affecting adolescents and pregnant women. Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD) are a set of conditions that group irreversible physical, mental, behavioral and cognitive abnormalities caused by exposure to alcohol during pregnancy.

Objective: To know the damage at the brain level and cognitive and behavioral alterations in the individual due to prenatal exposure to alcohol, as well as current therapy and actions in the field of nursing.

Methods: Review of the scientific literature published in the last 13 years, in English or Spanish, through the Scielo and Pubmed search engines, and the data provided by official reports from organizations such as the WHO, PAHO and the Ministry of Health.

Results: Alcohol consumption during the gestation period has serious consequences for the newborn, which will last throughout his life. There is clear evidence of structural brain problems and functional impairments in attention, learning, visual perception, memory, language, social skills, and behavior associated with alcohol use during pregnancy. Likewise, the information reviewed reveals promising data in relation to psychological and pharmacological intervention and nursing.

Conclusions: Alcohol consumption during pregnancy leads to serious structural and functional sequelae in the child. The only effective form of prevention is alcohol abstinence during pregnancy, but early diagnosis and treatment of FASD will help patients improve.

Keywords: "Cognitive function", "fasd", "learning" "visual perception", "therapy", "nurse", "pharmacological treatment", "interventions", "ethanol".

1. ANTECEDENTES

El alcohol etílico o etanol es una sustancia psicoactiva depresora del sistema nervioso central. Tras su ingesta, es absorbido a nivel gastrointestinal y distribuido a lo largo del organismo. Su consumo se encuentra muy arraigado en la mayor parte de las culturas. Legal y socialmente aceptado, se sitúa, junto con la nicotina, como una de las principales drogas consumidas a nivel mundial. Esto se traduce en que alrededor de 2.300 millones de personas son consumidoras habituales de alcohol, llegando incluso a alcanzar a más de la mitad de la población en regiones de América, Europa y Pacífico Occidental. En general, el alcohol consumido a diario es más elevado en hombres que en mujeres. Todo ello conlleva numerosos efectos adversos sobre la salud física (alteraciones nutricionales, neurológicas, hepáticas...) y la salud social (delincuencia, violencia intrafamiliar, accidentes de tráfico...) de la población afectada generando un grave problema de salud pública de los países de difícil solución.^{1,2,3}

En el cuerpo humano el metabolismo del etanol es llevado a cabo en el hígado principalmente por la enzima alcohol deshidrogenasa citosólica (ADH) y en menor medida por el citocromo CYP2E1 (10% del metabolismo total), que permiten transformación de este en acetaldehído. En el feto el metabolismo del etanol varía. El etanol entra a la circulación fetal a través de la comunicación placentaria. Este se difunde a través de la placenta y se distribuye rápidamente en el compartimento fetal. La placenta va a tener la funcionalidad metabolizadora, sobre todo en el primer trimestre (hígado en desarrollo), a través del CYP2E1 placentario por su mayor afinidad con el etanol. A medida que avanza el desarrollo aumentan los niveles de CYP2E1 (16 semanas) y ADH (26 semanas) en el hígado, no obstante, los valores se mantienen relativamente bajos favoreciendo su eliminación más lenta y su acumulación progresiva en el líquido amniótico, que junto a la deglución del feto, facilitan una mayor exposición.⁴

El estudio sobre las características clínicas de los niños expuestos al alcohol antes de nacimiento se inició en el siglo dieciocho, pero no es hasta 1972 que estas características se atribuyen por primera vez a un síndrome (el Síndrome Alcohólico Fetal) confirmando así el efecto teratogénico de dicha droga. Los efectos nocivos, a pesar de no existir una cantidad segura de consumo, van a estar condicionados a diversos factores como pueden ser la dosis ingerida, la etapa de desarrollo fetal en la que se produzca el consumo, así como la susceptibilidad genética individual. De esta manera, una exposición alta única al alcohol o dosis mínimas regulares en los primeros meses de embarazo aumenta el riesgo de anomalías faciales y defectos congénitos, mientras que su exposición en una gestación más avanzada puede contribuir a alteraciones en el crecimiento y en el desarrollo del sistema nervioso central.^{5,6,7,8}

El etanol afecta a la capacidad antioxidante endógena al reducir los niveles de glutatión peroxidasa o al generar radicales libres, hidroxilo y superóxido, de su metabolismo a través del citocromo CYP2E1. Estos radicales se liberan y se unen a cadenas laterales de ácidos grasos poliinsaturados en las membranas del tejido cerebral, pudiendo dañar el mismo durante la organogénesis. Además, estos radicales pueden producir daño celular a nivel cerebral al inducir una apoptosis descontrolada. El etanol también interrumpe la adhesión célula-célula neuronal al aumentar los niveles de ciertas moléculas (lamininas alfa y beta-1, las integrinas beta 3 y 5, y la fosfoproteína-1) implicadas en el desarrollo normal del cerebro. Asimismo, se produce la inhibición del transporte de cofactores de crecimiento y del desarrollo fetal tales como la biotina y la vitamina B6. En adicción, el etanol disminuye la concentración de óxido nítrico (vasodilatador) o desregula el equilibrio tromboxano (vasoconstrictor)-prostaciclina (vasodilatador), causando la vasoconstricción, y favoreciendo así una disminución en el suministro de oxígeno y nutrientes. También, la exposición prenatal y postnatal provoca un aumento significativo en la actividad de la ADN metiltransferasa pudiendo afectar al cerebro a nivel funcional y estructural sin afectar la actividad de la histona desacetilasa. Finalmente, el etanol altera la comunicación intercelular implicada en el desarrollo del trofoblasto y la diferenciación celular.^{4,8}

Los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal (TEAF) son un conjunto de afecciones que agrupan anomalías físicas, mentales, conductuales y cognitivas irreversibles ocasionadas por la exposición prenatal al alcohol.⁷

La edad de presentación y las manifestaciones clínicas son variables, aunque la etapa ideal para la evaluación de estos trastornos es entre los 3 y los 10 años. En recién nacidos y lactantes la evaluación suele llevarse a cabo por anomalías faciales o crecimiento retardado, además se asocian otras manifestaciones clínicas como la prematuridad, la microcefalia, el síndrome de la muerte súbita del lactante o la parálisis cerebral. Sin embargo, los niños escolares pueden ser derivados por dificultades en el aprendizaje y la motricidad, trastorno de déficit de atención, alteraciones sensoriales o convulsiones. En menor medida, la detección se puede dar en la adolescencia sujeta a problemas conductuales, alteraciones en las funciones ejecutivas superiores (memoria del trabajo, control inhibitorio, flexibilidad atencional), consumo de tóxicos y trastornos de salud mental.⁸

No obstante, las características presentes en estos trastornos no son exclusivas del mismo, pudiendo asociarse a otros trastornos genéticos (Síndrome de Aarskog), teratogénicos

(Síndrome de valproato fetal) y neuropsicológicos (autismo, discapacidad intelectual) por lo tanto es importante realizar un diagnóstico de exclusión de los anteriormente mencionados a través de las pruebas complementarias necesarias.⁸

Las características clínicas asociadas a los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal que establecen los criterios diagnósticos de los mismos son:

- La exposición prenatal al alcohol de la madre.
- El retraso del crecimiento prenatal y/o posnatal que llevan a estatura corta o peso bajo (por debajo del percentil 10).
- Las anomalías faciales. Incluye la presencia de dos o más de los siguientes rasgos: fisuras palpebrales cortas (por debajo del percentil 10), borde fino del labio superior y filtrum liso.
- La disfunción del sistema nervioso central (SNC). Se incluyen uno o más de los siguientes: perímetro cefálico pequeño, por debajo del percentil 10, anomalías estructurales del cerebro detectadas por neuroimagen o convulsiones no febriles recurrentes.
- Las alteraciones neuroconductuales. Por un lado, pueden darse alteraciones cognitivas a nivel global (se encuentra afectada capacidad conceptual general y el cociente intelectual funcional o espacial) o de un dominio neuroconductual (función ejecutiva, deficiencia específica del aprendizaje, alteración de la memoria, o alteración visual-espacial). Por otro lado, se pueden producir alteraciones del comportamiento sin afectación cognitiva, como, por ejemplo, déficits de atención, alteraciones del estado de ánimo y de la conducta o pérdida de control de impulsos.⁸

En base a las características anteriormente mencionadas y al grado de afectación al que está sometido el infante se establecen cuatro entidades diagnósticas:

- Síndrome alcohólico fetal parcial (SAFP). El diagnóstico varía en función de si hay evidencia de consumo de alcohol o no.
 - Si se confirma la exposición, se requieren dos características: anomalías faciales y alteraciones neuroconductuales.
 - Si no se confirma la exposición, deben cumplirse tres características: rasgos faciales, alteraciones neuroconductuales y anomalías del crecimiento o problemas del SNC.
- Trastorno neuroconductual relacionado con el alcohol (TNRA). La exposición confirmada de alcohol prenatal conduce a alteración cognitiva global o del al menos dos dominios

conductuales o bien existe una alteración del comportamiento en al menos dos dominios sin alteración de la cognición.

- Defectos congénitos relacionados con el alcohol (DCRA). La exposición prenatal al alcohol conduce a una o más malformaciones que pueden afectar a varios sistemas corporales:
 - Sistema Cardíaco: comunicación interauricular, comunicación interventricular, vasos aberrantes...
 - Sistema musculoesquelético: camptodactilia, clinodactilia, uñas hipoplásicas, sinostosis radiocubital, escoliosis, malformaciones espinales...
 - Sistema neurológico: microcefalia, trastorno convulsivo, anomalías de la médula espinal y cerebrales...
 - Sistema renal: riñones aplásicos/displásicos/hipoplásicos, hidronefrosis, duplicaciones ureterales...
 - Problemas oculares y auditivos: hipoacusia, estrabismo, discapacidad visual...
- Síndrome alcohólico fetal (SAF). Incluye las cuatro características diagnósticas. Los niños afectados presentan anomalías faciales, retraso en el crecimiento prenatal y/o postnatal, alteraciones en el sistema nervioso central y alteraciones neuroconductuales. Representa el extremo más grave de los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal.^{8,9}

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL					
Neuropsicología anormal	Anomalías faciales	Baja estatura o peso	Alteraciones del SNC	Malformación significativa	
CON CONFIRMACIÓN DE LA EXPOSICIÓN AL ALCOHOL					
+	+	+	+	-	SAF
+	+	-	-	-	SAFP
+ *	-	-	-	-	TNRA
-	-	-	-	+	DCRA
SIN CONFIRMACIÓN DE LA EXPOSICIÓN AL ALCOHOL					
+	+	+	+	-	SAF
+	+	+	← o →	+	SAFP

Imagen 1: Gráfico visual y simplificado de los criterios diagnósticos de los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal.⁸

2. JUSTIFICACIÓN

En el mundo casi 1 de cada 10 mujeres consumen alcohol durante el embarazo. Esta condición puede producir numerosos efectos adversos irreversibles sobre el feto tanto físicos como mentales que condicionarán su vida y futura adaptación en la sociedad con importantes consecuencias a nivel familiar, social y económico.⁷

El trastorno del espectro alcohólico fetal (TEAF) se sitúa como la primera causa no genética prevenible de retraso mental en el mundo occidental. Su prevalencia media en la población general se estima en 7,7 por cada 1000 habitantes. No obstante, en ciertas regiones del sur de África y Europa del Este las estimaciones son muy superiores, mientras que en países donde el consumo está limitado bien en el ámbito legal, o bien en el ámbito religioso estas prevalencias decrecen considerablemente. Así mismo, se estima que 1 de cada 13 mujeres consumidoras de alcohol durante el embarazo tendrá un hijo con TEAF. Estos datos se traducen en que cada día nacen más de 1700 con esta patología, alrededor de 630.000 cada año a nivel global.^{7,10}

Como enfermedad crónica, que llega a coexistir con más de 400 discapacidades físicas, psíquicas, conductuales y cognitivas, tales como anomalías cromosómicas, malformaciones congénitas, deformidades y trastornos mentales y del comportamiento conduce a elevados costos a lo largo de toda su vida en atención sanitaria. La carga económica estimada asciende a más de 25.000 dólares anuales, lo cuales son parcialmente asumidos por las familias. En conclusión, el costo a lo largo de toda la vida de una persona con esta patología se establece en aproximadamente 1 millón de dólares. Adicionalmente, hay que tener en cuenta todos los costos indirectos derivados de la menor capacidad de producción de ingresos, tanto del enfermo como de su familia.^{7,11}

Debido a la no existencia de estudios que corroboren una cantidad segura de consumo y a la creciente tendencia de embarazos no planeados, los cuales se estiman que afectan entre un 39 y un 47% de los mismos, así como el diagnóstico insuficiente o incorrecto al que está sujeto estos trastornos, dificultando su correcta intervención y tratamiento, el presente trabajo pretende recopilar información relevante para la concienciación sobre los múltiples efectos adversos del consumo de alcohol durante el embarazo en todas las mujeres en edad fértil.^{8,10}

3. OBJETIVOS

- **Principal:** Conocer los daños a nivel cerebral y alteraciones cognitivas en el individuo debido a la exposición prenatal al alcohol.
- **Secundarios:**
 - Analizar las alteraciones conductuales en el individuo expuesto prenatalmente al alcohol.
 - Indagar sobre la terapia actual y el papel de la enfermería en esta patología.

4. METODOLOGÍA

En el presente trabajo se ha realizado una búsqueda bibliográfica de la evidencia científica disponible sobre las consecuencias de la exposición prenatal al alcohol y el papel de enfermería, así como la terapia actual para las patologías desencadenantes, los trastornos del espectro alcohólico fetal (TEAF).

Se ha realizado una búsqueda de artículos entre los meses de diciembre de 2021 y abril de 2022. Para la elaboración de los antecedentes y justificación se han empleado los motores de búsqueda PUBMED y SCIELO y, además, se han utilizado informes de organizaciones oficiales como la Organización Mundial de la Salud y el Ministerio de Sanidad español junto con un libro publicado. Así mismo, para la elaboración de los resultados el motor de búsqueda de elección ha sido PUBMED.

Las palabras clave utilizadas para la obtención de los resultados han sido “Cognitive function”, “fasd”, “learning” “visual perception”, “therapy”, “nurse”, “pharmacological treatment”, “interventions” y “ethanol”. El único operador booleano utilizado en las búsquedas ha sido AND.

Para la selección de los artículos y la elaboración de los resultados se han aplicado filtros de temporalidad (desde 2009) y de idioma (español e inglés) y los siguientes criterios de inclusión y exclusión que se recogen en la tabla a continuación (**Tabla 1.**):

Tabla 1. Criterios de inclusión y de exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Artículos relacionados con el consumo de alcohol materno durante la gestación	Artículos que estudian el consumo de alcohol en varones.
Artículos que relacionan la enfermería y el consumo prenatal de alcohol.	Artículos relacionados con cambios debido al consumo de alcohol en la adolescencia.
Artículos relacionados con la exposición prenatal alcohol.	Artículos duplicados.
Artículos relacionados con la terapia asociada a las consecuencias del consumo prenatal de alcohol.	

En la **Tabla 2** se describen las diferentes ecuaciones de búsqueda realizadas, así como los resultados obtenidos para cada una de ellas.

Tabla 2. Resultados de la estrategia de búsqueda.

PUBMED					
PALABRAS CLAVE	Artículos encontrados	Seleccionados por criterios	Seleccionados por título/resumen	Lectura completa	Seleccionados
changes in glutamate and ethanol	6	4	2	1	1
Cognitive function and fasd	383	183	23	13	10
"learning" and "fasd"	217	99	12	4	2
Visual perception and fasd	57	25	4	2	1
"therapy" and "fasd"	233	75	6	2	1

"interventions" and "fasd"	193	72	9	2	1
nurse and fasd	77	26	3	1	1
"pharmacological treatment" and "fasd"	6	3	2	1	1

Se han obtenido un total 1.165 artículos en Pubmed realizando distintas combinaciones de las palabras clave propuestas. Después de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión y la elección de estudios en base a al título y resumen, la lista se ha reducido a 61 artículos. Tras la lectura completa de 26 artículos, se han seleccionado un total de 18 que contenían información relevante y de interés para la elaboración de los resultados de este trabajo.

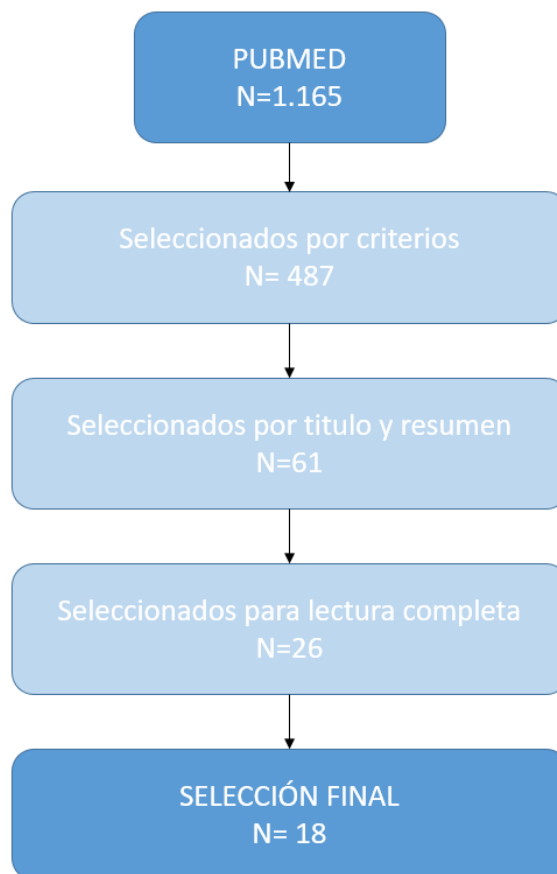


Imagen 2: Diagrama de flujo de artículos seleccionados.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El cerebro está compuesto por una red de neuronas conectadas por sinapsis excitadoras e inhibitoras. El principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso es el GABA, mientras que el excitatorio es el glutamato, implicado en la neuroplasticidad, memoria y aprendizaje. La exposición al alcohol va a potenciar la acción del GABA e inhibir la neurotransmisión del glutamato.¹²

El consumo de alcohol durante el embarazo puede afectar a todos los órganos y sistemas del organismo fetal, siendo el cerebro el más gravemente afectado. El grado de afectación va a depender de múltiples factores tales como la dosis y el patrón de consumo, el momento del desarrollo de la exposición, los antecedentes genéticos de la madre y el feto, la edad y nutrición materna. Por ejemplo, autores como McCarver et al. y Warren y Li observaron que el alelo materno y fetal ADH1B*1 presentaba una mayor vulnerabilidad al trastorno con respecto al ADH1B*3, que ofreció una mayor protección frente al TEAF, y el ADH1B*2 que redujo el riesgo de SAF en población sudafricana. Así mismo, Sulik y Astley et al., a través de estudios experimentales con animales, observaron dismorfología facial en ratas y macacos durante la etapa embrionaria de gastrulación ante niveles máximos de alcohol en sangre. Un estudio en humanos de Ernhart et al. reveló que el consumo abusivo de alcohol durante la tercera semana de gestación aumentó la incidencia de anomalías craneofaciales y discapacidades mentales. Con respecto a la etapa de proliferación y migración, autores tales como Gressens et al., Miller, Valles et al. y Rubert et al., observan una reducción en el número de neuronas y células gliales pudiendo causar, según Suzuki, anomalías sobre la corteza cerebral y cerebro.^{13,14,15}

El estudio de los niños que padecen trastornos del espectro alcohólico fetal se ha visto favorecido por técnicas de imagen no invasivas como la resonancia magnética, ya que antiguamente estaba limitado a la realización de autopsias.¹⁶

Numerosos autores, tales como Mattson et al., Archibald et al. o Roussotte et al., coinciden en que los hallazgos visualizados, a través de la resonancia magnética, más prevalentes son volúmenes cerebrales reducidos, incluyendo menores volúmenes de materia blanca y gris dentro del cerebro. En los lóbulos frontales, Archibald et al. observó una relativa permanencia de volumen en los casos en los que el tamaño general del cerebro se mantenía. No obstante, en dos estudios de Sowell et al., se observaron volúmenes reducidos en los lóbulos frontales ventrales, con predominio en el lóbulo frontal izquierdo y cierta preservación del grosor cortical en lóbulo derecho ventral e inferolateral en niños con TEAF. Estos hallazgos se traducen en

deficiencias a nivel de la atención y la memoria del trabajo. Por otra parte, la disminución de la materia blanca en los lóbulos frontales afecta a las funciones visuoespaciales y la atención.^{15,16,17}

Los lóbulos parietales, asociados al funcionamiento y la atención visuoespacial, también pueden verse muy afectados. Archibald et al. observó volúmenes reducidos de materia blanca y gris en niños con SAF, mientras que Sowell et al., en los niños afectados por TEAF, observó que el lóbulo parietal izquierdo tenía mayor cantidad de materia gris y menor cantidad de materia blanca. Este exceso de materia sugiere, según Sowell et al., una eliminación incompleta de neuronas, que forma parte del desarrollo neuronal normal. Por otra parte, en los lóbulos temporales, asociados con la formación de la memoria, el procesamiento auditivo y la comprensión del lenguaje, se observó, en un estudio de Sowell et al., una disminución de la materia blanca y aumento de la materia gris, afectando en mayor medida a los lóbulos temporales bilaterales. Otra alteración común son las malformaciones del cuerpo calloso. Autores como Riley et al., Swayze et al. y Bhatara et al. observaron agenesia total o parcial del cuerpo calloso. Así mismo, Sowell et al. y Bookstein et al. visualizaron adelgazamiento calloso, alteraciones en el esplenio y variaciones en la forma. Todo lo anteriormente mencionado, se asocia a déficit a nivel de la coordinación, la atención, la capacidad de aprendizaje verbal y el funcionamiento ejecutivo.^{14,16,17}

La región subcortical también puede encontrarse afectada. Se visualiza una reducción del tamaño de los núcleos basales aunque, según Mattson et al. y Archibald et al., la zona más afectada es el caudado, situándose como una de las áreas más sensibles a la exposición prenatal al alcohol. Todo ello lleva a un control motor insuficiente, alteraciones del aprendizaje e inhibiciones del comportamiento. El diencefalo, que incluye el tálamo e hipotálamo, también muestran volúmenes reducidos. Por otro lado, se pueden visualizar afectaciones en el cerebelo, sujeto a anomalías en atención y movimiento. Mattson et al. y Archibald et al. observaron en personas con TEAF un volumen cerebeloso disminuido. Así mismo, dos estudios Sowell et al. y Autti-Rämö et al. indicaron una reducción del volumen y desplazamiento del vermis cerebeloso en niños con TEAF con respecto al grupo de control, siendo esto aún más notable en niños con SAF, condicionando así, el rendimiento de aprendizaje verbal, la postura, el equilibrio y la coordinación. Por último, en el hipocampo, la exposición dificulta la diferenciación y maduración neuronal, así como la disminución de la adquisición y progresión de la metilación de los marcadores genéticos y alteración de la translocación de cromatina de estos, correlacionándolo con el retraso en el desarrollo.^{13,14,16}

La médula espinal también se puede ver afectada por la exposición. En un estudio de cohortes Smith et al. se reunieron 100 mujeres embarazadas consumidoras y no consumidoras de alcohol y se detectaron anomalías en el sistema nervioso central en el 44% de los niños expuestos. Así mismo, en otro estudio, Streissguth et al. encontraron que el etanol persiste en líquido amniótico afectando a todas las etapas del desarrollo de la cresta neural: inducción, expansión, apoptosis, migración y diferenciación. Así mismo, la exposición al alcohol favorece la movilización de depósitos intracelulares de calcio, activando la enzima de la proteína quinasa II dependiente de calmodulina (CaMKII), lo que desestabiliza a la b-catenina activa, provocando apoptosis y alteraciones de la migración en el interior de la cresta, conllevando reordenamiento del citoesqueleto que desestabilizan las adherencias focales y perjudican las interacciones entre las células.^{13,16}

Por último, se pueden llegar a observar alteraciones sobre la vascularización cerebral debido al impacto del alcohol sobre el factor de crecimiento vascular endotelial, ya que este afecta a la expresión de genes asociados a dicho factor, provocando alteraciones en la vasculogénesis y angiogénesis que son los mecanismos que permiten el suministro de nutrientes y oxígeno para el correcto crecimiento celular.¹⁶

Según autores como Mattson y Riley la exposición prenatal al alcohol se ha asociado a varios déficits neurológicos, afectando a diversos dominios como la inteligencia general, la memoria, el lenguaje, la atención, el aprendizaje, las habilidades visuoespaciales, el funcionamiento ejecutivo, las habilidades motoras y el funcionamiento social y adaptativo.¹⁴

La alteración de la habilidad intelectual ha sido descrita por varios autores. Larroque et al., Streissguth et al. y Mattson et al. han documentado una disminución del coeficiente intelectual (CI) (valores límite: inferior a 70) en aquellos niños con presencia o ausencia de alteraciones físicas expuestos a altas dosis de alcohol prenatal. Además, algunos investigadores establecen una correlación entre la dosis consumida y la capacidad intelectual: 1 onza de alcohol absoluto al día se relaciona con una disminución de casi cinco puntos de coeficiente intelectual a escala completa. McGee et al. propusieron que las alteraciones del lenguaje en niños con TEAF están vinculadas a los problemas intelectuales, asociando el CI con dificultades en las funciones cognitivas.^{18,19,20}

Los niños con TEAF presentan con frecuencia déficits de atención y procesamiento de la información. Numerosos autores, tales como Hanson et al., Fryer et al., Nanson and Hiscock y

Lee et al. documentan que los déficits de atención y la hiperactividad son síntomas comunes a este trastorno. Los primeros estudios mostraron un rendimiento deficiente en pruebas que evaluaban la vigilancia, la inversión, la organización y el mantenimiento de la atención a largo plazo. Otros autores tales como Coles et al. evaluaron los componentes de atención de Misky (Focus, Sustain, Encode y Shift.) en niños con TEAF y TDAH y se observaron mayores dificultades para codificar y cambiar componentes en el grupo de SAF. Por otro lado, el grupo con TDAH mostró mayores dificultades en el enfoque. Así mismo, en un estudio de Lee et al., se observó un peor rendimiento de los niños con TEAF en pruebas visuales de atención sostenida con respecto a las pruebas auditivas de atención sostenida. Con relación al procesamiento de la información, Jacobson encontró una velocidad de procesamiento más lenta. Por otro lado, Burden et al. encontró diferencias entre el procesamiento esforzado y automático entre los niños con TEAF y el grupo de control. En base a esto, Roebuck et al. encontró que los niños con TEAF presentaban dificultades en las tareas que implican transferencia interhemisférica de información, es decir, presentaban deficiencias en el procesamiento rápido de información relativamente compleja.¹⁸

La función ejecutiva agrupa procesos cognitivos superiores: la planificación, la inhibición, la memoria de trabajo, la búsqueda organizada, el cambio de escenario, el empleo de estrategias, la flexibilidad. Está mediada por las zonas subcorticales y frontales, por lo que su correcto funcionamiento puede verse mermado por la exposición prenatal al alcohol ya que este último afecta especialmente a dichas zonas. En un estudio realizado por Mattson, Goodman, Caine, Delis y Riley en 1999 se observó en 18 niños con gran exposición prenatal al alcohol mayores dificultades en la capacidad de planificación, flexibilidad e inhibición selectiva. Dos años más tarde, Schonfeld, Mattson, Lang, Delis y Riley volvieron a obtener resultados similares en un grupo de 18 adolescentes con TEAF y a mayores observaron dificultades en la fluidez verbal y no verbal, así como en la atención. Otros autores tales Kodituwakku, Handmaker, Cutler, Weathersby y Handmaker concuerdan en resultados. Rasmussen y Bisanz realizaron un estudio en 2009 en el que, a través de diversas pruebas se valoró la función ejecutiva. En la totalidad de las pruebas se observó un rendimiento más bajo en el grupo de niños con TEAF, los cuales presentaban mayores dificultades en flexibilidad cognitiva, procesamiento motor, capacidades de secuenciación, razonamiento deductivo, fluidez verbal y pensamiento abstracto verbal y espacial.^{21,22}

El aprendizaje y memoria en niños expuestos prenatalmente al alcohol se ha examinado en numerosas ocasiones. En el test de Aprendizaje Verbal de California para Niños (CVLT-C) usado

por numerosos autores tales como Mattson y Roebuck, Crocker et al., Vaurio et al., Willoughby et al., los niños expuestos a altas cantidades de alcohol presentaron dificultades en la velocidad a la hora de aprender las palabras y recordaron menos de ellas, además tenían menos presión en pruebas de reconocimiento y agrupamiento semántico. En un estudio más reciente de 2015 de Jacobson et al., se reclutaron dos grupos: 151 niños expuestos y no expuestos en Ciudad del Cabo y 291 adolescentes expuestos de forma moderada e intensa en Detroit. Se confirmaron los hallazgos anteriores con efectos específicos sobre el primer grupo sobre la codificación y la memoria a corto plazo y sobre el segundo grupo en la memoria a largo plazo, mientras que en ambos se observó dificultades en el reconocimiento.²³

La percepción y construcción visual ha sido muy poco documentada en niños con TEAF. Uecker y Nadel observaron que los niños afectados no presentan dificultades en reconocimiento facial, pero sí en aquellas pruebas de construcción visual. Así mismo, Matson et al. informó sobre problemas en el recuerdo de características locales de los estímulos sugiriendo que las personas con TEAF no tienen problemas en tareas perceptivas simples, pero sí en tareas que implican integración visomotora. En un estudio reciente de Gyllencreutz et al., se reclutaron a 30 jóvenes con TEAF y a 29 controles para la valoración de la agudeza y la percepción visual. Se observó una agudeza visual corregida por debajo de los normal en cinco de los sujetos afectados por TEAF. Asimismo, los jóvenes TEAF con problemas de percepción visual (PPV) en una o más áreas fue significativamente mayor con respecto al grupo de control. En las cuatro áreas estudiadas (percepción del movimiento, reconocimiento, percepción de profundidad, orientación y percepción simultánea), 16 de los 30 participantes con TEAF presentan problemas de percepción visual en al menos un área frente a 1 de los 29 controles. Por lo tanto, se concluye que los jóvenes con TEAF presentan mayores dificultades que los controles.^{18,24}

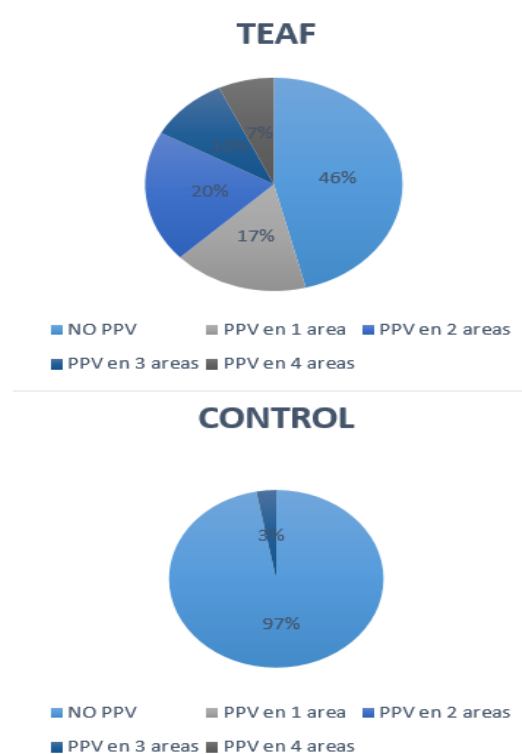


Imagen 3: Gráfico de Problemas de Percepción visual en 5 áreas.²⁴

A nivel motor, pueden aparecer disfunciones tales como los temblores, el agarre débil, la descoordinación ocular, las dificultades en la marcha y en el equilibrio, la motricidad, la programación de respuesta y el tiempo de movimiento. Las alteraciones anteriormente mencionadas pueden persistir hasta la edad adulta en casos muy expuestos al alcohol. Por otro lado, los niños con TEAF presentan dificultades en la memoria verbal y no verbal así como deficiencias en el procesamiento visuoespacial.¹⁵

Los efectos de la exposición prenatal al alcohol sobre el lenguaje y la comunicación y los mecanismos son limitados por el poco número de estudios. Autores como Adnams et al., Aragón et al., McGee et al. y Wiper y Rasmussen, detectaron deficiencias en el lenguaje expresivo y receptivo, la capacidad expresión verbal o escrita, la capacidad de comprender el lenguaje y retrasos en la adquisición. Los mecanismos subyacentes se han relacionado con los cambios físicos y el deterioro del procesamiento verbal y auditivo. Becker et al. detectó que los cambios físicos podían contribuir a deficiencias en el lenguaje expresivo, ya que algunos niños presentaban ceceo, disartria y dificultades de articulación. Por otro lado, algunos estudios evaluaron el procesamiento auditivo y fonológico, pero no se encontraron resultados concluyentes. Las dificultades básicas en el lenguaje van a contribuir a problemas sociales y de comportamiento, bajo rendimiento académico y habilidades generales del dominio verbal.²⁵

Los problemas de comportamiento en niños con TEAF se han reportado en numerosas ocasiones. Autores con Sood et al, Roebuck et al. y Jirikowic et al. detectaron problemas de externalización, traducándose en agresividad, desafío, delincuencia, toma de decisiones morales deterioradas y mayor predisposición a mentir con respecto a los no expuestos. Así mismo, Mattson y Riley y O'Connor y Kasari entre otros, observaron una mayor presencia de comportamientos de internalización, como ansiedad y depresión. Ambos problemas, tanto de externalización como de internalización, repercuten negativamente a largo plazo y conducen a una mayor delincuencia, abuso de sustancias e intentos autolíticos. Sood et al. establecieron una relación dosis-respuesta entre la exposición prenatal al alcohol y los problemas de comportamiento incluso controlando factores externos como la educación, el entorno familiar y el poder socioeconómico entre otros. En adición, el TEAF se asocia con un mayor riesgo de diagnósticos psiquiátricos, con mayores tasas de afecto negativo y trastorno depresivo mayor con respecto a los neurotípicos. Las estimaciones sugieren que aproximadamente un 60 % de los niños con TEAF cohabitan con TDAH.²⁵

Coggins et al., Fagerlund et al., Kully Martens et al. y Malone y Koren evidenciaron que las habilidades sociales y relaciones interpersonales en niños con TEAF se encuentran mermadas, presentando una reducción de la competencia social, falta de apego y pobre juicio social entre otros. Lord et al. realizó un estudio con niños autistas y niños con TEAF, y detectó que los últimos no presentaron dificultades para iniciar interacciones sociales y usar comunicación no verbal, pero sí mostraron comportamientos inapropiados indicando dificultades sociales debido, probablemente, a una autorregulación insuficiente. Así mismo, en un estudio de McGee et al., adolescentes con TEAF llevaron a cabo un abordaje de la problemática de forma más pesimista, con baja tolerancia a la frustración y considerándose menos efectivos para identificar problemas y tomar decisiones. Estas deficiencias sociales pueden conducir a discapacidades secundarias como el aislamiento social y el fracaso laboral.^{18,25}

La única medida eficaz para la prevención de los Trastornos del Espectro Alcohólico fetal es la abstinencia al alcohol durante el embarazo. El daño causado es irreversible, pero el diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz ayudan considerablemente a la mejoría de los afectados. En un estudio de Ordenewitz et al., publicado en 2021 en la Revista Europea de Neurología Pediátrica, se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática para identificar estudios de intervención para jóvenes con TEAF sobre los distintos dominios, arrojando resultados prometedores sobre los beneficios de estos.^{26,27}

- **Intervenciones sobre el habla.** Adnams et al. evaluaron la formación lingüística y alfabetización a través de pruebas, observación en el aula y cuestionarios en tres grupos (grupo de intervención en TEAF, grupo de control en TEAF y grupo de control sano). El rendimiento en los grupos TEAF fue significativamente más bajo que en el grupo de control, pero el grupo de intervención sí alcanzó al grupo sano en subpruebas de habilidades en letras escritas, lectura y ortografía. Además, también se observó una mejora significativa en habilidades fonológicas y alfabetización en el grupo de intervención TEAF con respecto al grupo de control TEAF.
- **Intervenciones sobre el aprendizaje y la memoria.** Wozniak et al. realizó varios estudios sobre el efecto de los suplementos de colina sobre la memoria, la atención y la función ejecutiva en niños de 2 a 5 años; observó una mejora en dos tareas de imitación de comportamiento en aquellos menores de 4 años. Sin embargo, Nguyen et al. no obtuvo evidencias del efecto de la colina.
- **Intervenciones sobre las funciones ejecutivas, resolución de problemas emocionales y regulación del comportamiento.** Se valorará la eficacia del Programa de

alerta en habilidades de autorregulación. Wells et al., en un grupo de 78 niños (grupo de tratamiento y grupo de control con tratamiento retardado), observó mejoras significativas en el grupo intervención en el funcionamiento ejecutivo (valoración de los padres) y el funcionamiento emocional (valoración en los niños) con respecto al grupo de control. Por otra parte, en un estudio de Nash et al. también se observó una mejora del control emocional, la regulación del comportamiento y cognición social que se mantuvieron a los 6 meses.

- **Intervenciones sobre habilidades aritméticas.** Kable, Coles y Tadeo evaluaron la eficacia del Math Interactive Learning Experience (MILE) Program en niños con TEAF. Se compararon dos grupos (grupo de intervención y grupo de control), recibiendo ambos un tratamiento psicoeducativo estándar. Los cuidadores de ambos grupos recibieron talleres y en el grupo de intervención recibieron tutorías y sus cuidadores instrucciones para ayudar en el aprendizaje. Ambos grupos refirieron mejoras en el comportamiento, pero el grupo MILE mostró un mayor rendimiento matemático que el grupo de control. Otro estudio, reportó resultados similares del MILE en el entorno comunitario. Por otro lado, a nivel individual, Kully-Martens et al. adaptó el Programa MILE sin interacciones con los cuidadores. El grupo de intervención recibió el Programa MILE y el de control un programa de habilidades sociales. Los resultados arrojaron mejoras significativas en habilidades matemáticas en el grupo de intervención.
- **Intervenciones sobre la atención.** Vernescu evaluó el entrenamiento de la atención sostenida en niños con TEAF a través de un estudio en el que se inscribieron a los niños en 12 sesiones individuales diarias de 30 minutos; un grupo recibió entrenamiento de la atención y otro grupo una condición de control. Se observaron mejoras significativas en el grupo de intervención.
- **Intervenciones sobre las habilidades sociales y comportamiento.** Kable et al. evaluó la efectividad de la educación de los padres en tres grupos: grupo taller (2 sesiones de instrucción sobre regulación del comportamiento), grupo comunitario (información escrita) y grupo internet (página web con contenido de talleres). Los resultados reflejaron satisfacción general, pero con mejoras más significativas sobre el funcionamiento general en el grupo taller y comunitario. Así mismo, O'Connor evaluó el Step Up Intervention (SUI) para reducir el consumo de alcohol en adolescentes TEAF. Abarcó dos grupos (abstinentes/bebedores poco frecuentes y bebedores ligeros/moderados) a los que se impartieron seis sesiones de 1 hora con sesiones simultáneas para cuidadores. Se

observaron reducción del consumo en grupo de ligeros/moderados con respecto a controles y no observaron cambios en grupo de abstinentes/infrecuentes. Por lo que el SUI tuvo un efecto positivo. Además, Coles et al. examinó el programa FAR (Focus and plan, Act and Reflect) y estableció un efecto positivo sobre la atención y la función adaptativa con respecto al grupo de control. Por último, autores como O'Connor et al, Frankel et al. y Keil et al. valoraron el efecto del Children's Friendship Training (CFT), un entrenamiento de las habilidades sociales, observando mejoras en la autorregulación y las habilidades sociales.²⁷

El tratamiento farmacológico se va a centrar en el manejo de los signos y síntomas, ya que no existen fármacos específicos para el TEAF. La intervención se centra en estimulantes, estabilizadores del estado de ánimo y medicamentos que influyen en los receptores de dopamina, serotonina y norepinefrina. A través de un algoritmo de manejo médico elaborado por un grupo de expertos (Mela et al.) se han establecido cuatro grupos de TEAF y se ha propuesto un tratamiento (Anexo I.):

- **Hiperexcitación.** Los pacientes presentan signos y síntomas de hipervigilancia, agresividad, irritabilidad, agitación, ansiedad, sensación de dolor disminuido y enfado. Los fármacos de primera elección son los agentes adrenérgicos (clonidina, guanfacina) y los de segunda línea los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (sertralina, fluoxetina, citalopram).
- **Regulación emocional.** Los pacientes presentan signos y síntomas de ansiedad, depresión, excitabilidad y cambios de humor. Los fármacos de primera elección son los estabilizadores del estado de ánimo (divalproex, lamotrigina) y los de segunda línea los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (sertralina, fluoxetina, citalopram).
- **Hiperactividad cognitiva.** Los pacientes presentan signos y síntomas de disfunción cognitiva, impulsividad, déficit de atención e inquietud. Los fármacos de primera elección son los estimulantes anfetamínicos (dexedrine, lisdexamfetamine) y los de segunda línea otros estimulantes (metilfenidato, bupropion, atomoxetina).
- **Inflexibilidad cognitiva.** Los pacientes presentan signos y síntomas de deterioro en el habla, habilidades sociales, razonamiento, abstracción e intolerancia a la frustración. Los fármacos de primera elección son los neurolépticos atípicos (risperidona) y los de segunda línea otros neurolépticos atípicos (olanzapina, aripiprazol).²⁸

Durr et al. evaluó la validez del algoritmo en una revisión retrospectiva entre 2005 y 2020 en un grupo de 318 niños afectados por TEAF, comparando el tratamiento propuesto por el mismo con el tratamiento real. Se recopilaron los síntomas y los medicamentos utilizados y se asumió buena tolerancia y control de la sintomatología gracias a ellos. El estudio estableció que, en un 54% de los casos, el manejo real coincidió con el algoritmo, elevándose a un 67% en el caso de las prescripciones únicas y descendiendo a un 28% en el caso de las prescripciones múltiples. No obstante, se observó que algunos de los síntomas todavía no estaban clasificados, como la disforia de género y el trastorno obsesivo compulsivo. En general, el algoritmo propuesto resulta prometedor a pesar de presentar problemas en la predicción de casos polimedicados, por lo que es necesario continuar investigando para una mayor flexibilidad y para abarcar todos los síntomas no clasificados.²⁸

El papel de la enfermería es fundamental para la prevención de los TEAF ya que se sitúa en una posición idónea para identificar y abordar el consumo de alcohol durante el embarazo y aplicar intervenciones basadas en la evidencia científica. En una revisión de Crossick y Woodward se observó una disminución significativa del consumo de alcohol en personas que habían recibido intervenciones breves de enfermería. Así mismo, un ensayo clínico de Mertens et al. reportó puntuaciones menores en pruebas de detección de consumo de alcohol y otras drogas en aquellas personas que habían recibido entrevistas motivacionales por parte de enfermería. En adicción, Platt et al. se encontró con que las actividades de educación sobre el consumo de alcohol tuvieron el efecto más positivo para la reducción del consumo.²⁹

Con relación a los conocimientos, habilidades y actitudes de enfermería para facilitar la intervención sobre el consumo de alcohol destaca el SIB (screening e intervención breve), que describe un efecto positivo sobre el consumo documentado por autores como Braxter et al. y Broyles et al. y valorado de la misma forma por enfermería. No obstante, a pesar del compromiso de la enfermería varios estudios observaron limitaciones de tiempo, capacitación y barreras en la confianza, así como la falta de unas guías prácticas exclusivas de enfermería en relación al SIB y los TEAF. En base a esto, es necesario la creación de guías clínicas enfocadas a enfermería, así como fomentar la captación y formación de profesionales para promocionar el no consumo de alcohol en cualquier etapa, en especial durante la gestación.²⁹

6. CONCLUSIONES

El consumo de alcohol es una práctica muy arraigada en numerosas culturas a lo largo del mundo con numerosos efectos nocivos sobre la salud. Durante el embarazo puede acarrear graves consecuencias para el niño afectando a numerosos sistemas, siendo el cerebro el más gravemente afectado.

Son comunes las alteraciones estructurales cerebrales, como volúmenes de materia gris y blanca reducidos, lo que acarrea numerosas consecuencias cognitivas y conductuales como alteraciones en la función ejecutiva, en la memoria, en el aprendizaje, en el lenguaje, en la percepción visual, en el comportamiento y en las habilidades sociales. Todo ello va a afectar a la vida individual, familiar y social del enfermo y sus cuidadores.

Los datos y estudios analizados muestran una clara necesidad para seguir investigando sobre los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal para facilitar el diagnóstico temprano y avanzar en el tratamiento psicológico y farmacológico para dar la mayor calidad de vida a las personas afectadas por esta enfermedad.

El papel de enfermería se sitúa como crucial en la promoción de la abstinencia al alcohol que es el único método eficaz en la prevención de los TEAF. Así mismo, es clave en la detección del consumo y en la intervención rápida, pero es necesario la capacitación adecuada de los profesionales y la creación de guías específicas basadas en la evidencia científica para una mayor calidad asistencial.

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Pubmed: definición de ethanol [Internet] National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine (introducido en 1998). [Consultado: 21 Noviembre 2021] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68000431>
- 2) Téllez Mosquera J., Cote Menéndez M. ALCOHOL ETÍLICO: Un tóxico de alto riesgo para la salud humana socialmente aceptado. Rev Fac Med Univ Nac Colomb. 2006. 54(1): 32-47. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v54n1/v54n1a05.pdf>
- 3) World Health Organization. Global status report on alcohol and health [Internet]. Switzerland: WHO; 2018 [citado 7 Enero 2022]. Disponible en: <http://www.infocoponline.es/pdf/alcohol-salud.pdf>
- 4) Gupta KK, Gupta VK, Shirasaka T. An Update on Fetal Alcohol Syndrome-Pathogenesis, Risks, and Treatment. Alcohol Clin Exp Res. 2016 Aug;40(8):1594-602. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27375266/>
- 5) Mattson SN, Bernes GA, Doyle LR. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Review of the Neurobehavioral Deficits Associated With Prenatal Alcohol Exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2019 Jun;43(6):1046-1062. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30964197/>
- 6) Pruet D, Waterman EH, Caughey AB. Fetal alcohol exposure: consequences, diagnosis, and treatment. Obstet Gynecol Surv. 2013 Jan;68(1):62-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23322082/>
- 7) Ministerio de sanidad. Informe sobre alcohol, embarazo y trastorno del espectro alcohólico fetal (TEAF) [Internet]. España: Ministerio de Sanidad; 2021 [citado 10 Abril 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Prevencion/alcohol/docs/Informe_AlcoholEmbarazo_TEAF.pdf
- 8) Organización Panamericana de la Salud (OPS). Evaluación de los trastornos del espectro alcohólico fetal [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2020 [citado 10 Abril 2022]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52500/9789275322253_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

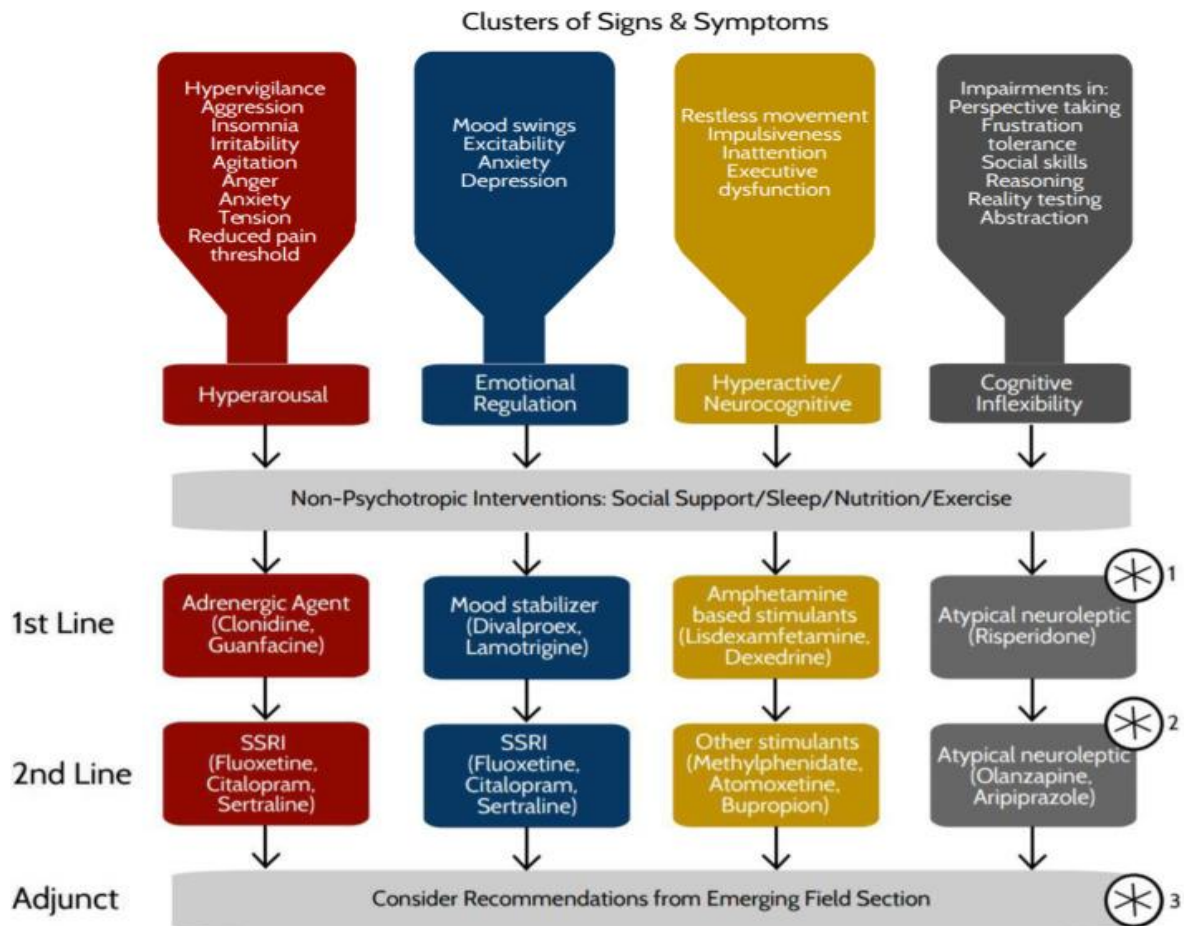
- 9) Denny L, Coles S, Blitz R. Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Am Fam Physician*. 2017 Oct 15; 96(8): 515-522. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29094891/>
- 10) Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J, Burd L, Popova S. Global Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorder Among Children and Youth: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(10): 948-956. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5710622/>
- 11) Popova S., Lange S., Probs C., Gmel G., Rehm P.J. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health*. 2017 March, 5 (3): 290-299. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214109X17300219?via%3Dihub>
- 12) Bell, R. L., Hauser, S. R., McClintick, J., Rahman, S., Edenberg, H. J., Szumlinski, K. K., & McBride, W. J. Ethanol-Associated Changes in Glutamate Reward Neurocircuitry: A Minireview of Clinical and Preclinical Genetic Findings. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2016.137: 41–85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4749142/>
- 13) Van de Bor M. Fetal toxicology. *Handb Clin Neurol*. 2019;162:31-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31324317/>
- 14) F Guerri C, Bazinet A, Riley EP. Foetal Alcohol Spectrum Disorders and alterations in brain and behaviour. *Alcohol Alcohol*. 2009 Mar-Apr;44(2):108-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19147799/>
- 15) (Z) Alfonso-Loeches S, Guerri C. Molecular and behavioral aspects of the actions of alcohol on the adult and developing brain. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2011 Jan-Feb;48(1):19-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21657944/>
- 16) Caputo C, Wood E, Jabbour L. Impact of fetal alcohol exposure on body systems: A systematic review. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2016 Jun;108(2):174-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27297122/>
- 17) Nunez CC, Roussotte F, Sowell ER. Focus on: structural and functional brain abnormalities in fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Res Health*. 2011;34(1):121-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23580049/>

- 18) Kodituwakku PW. Neurocognitive profile in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Dev Disabil Res Rev.* 2009;15(3):218-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19731385/>
- 19) Bakoyiannis I, Gkioka E, Pergialiotis V, Mastroleon I, Prodromidou A, Vlachos GD, Perrea D. Fetal alcohol spectrum disorders and cognitive functions of young children. *Rev Neurosci.* 2014;25(5):631-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24978898/>
- 20) Jacobson JL, Akkaya-Hocagil T, Ryan LM, Dodge NC, Richardson GA, Olson HC, Coles CD, Day NL, Cook RJ, Jacobson SW. Effects of prenatal alcohol exposure on cognitive and behavioral development: Findings from a hierarchical meta-analysis of data from six prospective longitudinal U.S. cohorts. *Alcohol Clin Exp Res.* 2021 Oct;45(10):2040-2058. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34342030/>
- 21) Coriale G, Fiorentino D, Di Lauro F, Marchitelli R, Scalese B, Fiore M, Maviglia M, Ceccanti M. Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): neurobehavioral profile, indications for diagnosis and treatment. *Riv Psichiatr.* 2013 Sep-Oct;48(5):359-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24326748/>
- 22) Rasmussen C, Bisanz J. Executive functioning in children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders: profiles and age-related differences. *Child Neuropsychol.* 2009 May;15(3):201-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18825524/>
- 23) Lewis CE, Thomas KG, Dodge NC, Molteno CD, Meintjes EM, Jacobson JL, Jacobson SW. Verbal learning and memory impairment in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res.* 2015 Apr; 39(4): 724-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25833031/>
- 24) Gyllencreutz E, Aring E, Landgren V, Landgren M, Grönlund MA. Visual perception problems and quality of life in young adults with foetal alcohol spectrum disorders. *Acta Ophthalmol.* 2022 Feb;100(1):e115-e121. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33955672/>
- 25) Glass L, Ware AL, Mattson SN. Neurobehavioral, neurologic, and neuroimaging characteristics of fetal alcohol spectrum disorders. *Handb Clin Neurol.* 2014;125:435-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25307589/>
- 26) Martín Fernández-Mayoralas D, Fernández-Jaén A. Fetopatía alcohólica: puesta al día [Alcoholic foetopathy: an update]. *Rev Neurol.* 2011 Mar 1;52 Suppl 1:S53-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21365604/>

- 27)** Ordenewitz LK, Weinmann T, Schlüter JA, Moder JE, Jung J, Kerber K, Greif-Kohistani N, Heinen F, Landgraf MN. Evidence-based interventions for children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorders - A systematic review. NEur J Paediatr Neurol. 2021 Jul;33:50-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34058625/>
- 28)** Durr MR, Petryk S, Mela M, DesRoches A, Wekerle M, Newaz S. Utilization of psychotropic medications in children with FASD: a retrospective review. BMC Pediatr. 2021 Nov 16;21(1):512. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34784904/>
- 29)** Mitchell AM, King DK, Kameg B, Hagle H, Lindsay D, Hanson BL, Kane I, Puskar K, Albrecht S, Shaputnic C, Porter BR, Edwards AE, Knapp E. An Environmental Scan of the Role of Nurses in Preventing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Issues Ment Health Nurs. 2018 Feb;39(2):151-158. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29370546/>

8. ANEXOS

ANEXO I. Algoritmo de tratamiento farmacológico en niños con TEAF



Important Notes:

- 1 - This group of medications should not be used with preschool children and should only be used in children with consultation with child and adolescent psychiatry.
- 2 - The studies showing evidence for Citalopram came before the new warnings of QTc problems. The experts recommend that Escitalopram be considered favorably ahead of Citalopram.
- 3 - The Adjunct section is only for adults and should not be used with children.

Fuente: Durr MR, Petryk S, Mela M, DesRoches A, Wekerle M, Newaz S. Utilization of psychotropic medications in children with FASD: a retrospective review. *BMC Pediatr.* 2021 Nov 16;21(1):512. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34784904/>