

ALCOHOLISMO FETAL

SANTOLAYA, J. M.; * MARTINEZ, G.; * GOROSTIZA, E.; *
AIZPIRI, J., ** y HERNANDEZ, M. *

RESUMEN

Se presentan cuatro hijos de madres alcohólicas crónicas, dos de ellos gemelos dizigóticos. Todos exhiben un patrón malformativo consistente en déficit de crecimiento de comienzo prenatal, retraso psicomotor, microcefalia, dismorfia facial y otras anomalías correspondientes al "síndrome de alcoholismo fetal". Se hace una revisión del cuadro clínico, de la patogenia y de la frecuencia del síndrome.

SUMMARY

Four children of chronic alcoholic mothers are presented, two who are dizygotic twins. All exhibit a malformative pattern consisting of a prenatal growth deficit, psycomotor delay, microcephalia, facial dysmorphism and other abnormalities associated with "the fetal alcoholism syndrome". A revision is made of the clinical pattern, its pathogeny and of the sequence of the syndrome.

LABURPEN

Amak alkoholdun kronikoak diren lau seme azaltzen zaizkigu, heuretariako bi bikoitz dizigotiak. Guztiak moldagaitz berdintsua irakasten digute, zera da, sorturreko haziketan urritasuna, psikomotorearen atzeratzea, mikrozeftalia, aurpegiko itxurara eta beste akatsik, orok "umeki alkoholtasunaren syndromea" deritzonak sortaraziak. Patogeniaren multzo, klinikoaren eta baita ere sindromen sarritasunen berrikusketa egiten da.

I. INTRODUCCION

La sospecha de que el alcohol pudiera tener una acción tóxica sobre el feto se recoge ya en la mitología griega y el ritual cartaginés prohibía la ingesta de bebidas alcohólicas la noche de bodas, para evitar el nacimiento de niños con defecto (13). En 1834 un comité de la British House of Commons llega a la conclusión de que los hijos de madres alcohólicas presentan aspecto "hambriento, arrugado y defectuoso" (13).

* Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina. Servicio de Pediatría del Hospital Civil de Basurto. Bilbao.

** Instituto Psiquiátrico "Nicolás Achúcarro". Bilbao.

Más recientemente, Lemoine y cols. (16), en 1968, estudiaron una serie de 127 hijos de madres alcohólicas, que presentaban rasgos coincidentes con los descritos más tarde, y Ulleland (25), en 1972, llamó la atención sobre la relación entre alcoholismo materno, bajo peso al nacimiento y retraso del desarrollo postnatal.

Jones y cols. (10), en 1973, describen un patrón de malformaciones en la descendencia de madres alcohólicas consistente en enanismo intrauterino, déficit del crecimiento postnatal, microcefalia, retraso psicomotor y dismorfia facial, al que denominan "síndrome de alcoholismo fetal" (SAF).

Numerosas observaciones posteriores (1, 6, 8, 9, 14, 18, 23) confirman los hallazgos de Jones y cols., demostrando que no se trata de una patología excepcional.

El elevado consumo de bebidas en nuestra provincia, con un 20 % de alcohólicos entre la población adulta, y un bar por cada 87 habitantes en Bilbao (17), explica que en un corto espacio de tiempo hayamos podido recoger 4 casos, 2 en gemelos dizigóticos. La elevada incidencia que debe tener esta patología en nuestro medio, justifica la publicación de este trabajo como contribución a un mejor conocimiento del síndrome.

II. CASUÍSTICA

Caso 1: A. A. E.

Varón de 3 años de edad, hijo único de una familia de clase media baja. Padre alcohólico, ingresado en varias ocasiones en instituciones psiquiátricas. La madre comenzó a beber desde que conoció al marido. Aborto previo a los 3 meses de gestación. Embarazo de 40 semanas teóricas de duración, durante el que siguió bebiendo en gran cantidad (vino blanco, tinto, coñac, combinados de ron y ginebra). Parto hospitalario, aguas teñidas de meconio y placenta con abundantes infartos blancos. Peso al nacimiento, 2.595 gramos. Apgar al minuto de 7, ascendiendo a 10 tras reanimación superficial.

Ingresa en la Unidad de R. N. P., apreciándose: talla: 48 centímetros; P. C.: 33 centímetros. Edad somática correspondiente a 38 semanas. Además de la microsomía, llamaba la atención su facies dismórfica, con hendiduras palpebrales estrechas, paladar ojival, labios finos, mentón pequeño, pabellones auriculares mal lobulados y pene hipoplásico. Al segundo día de vida se le apreció un soplo sistólico, siendo diagnosticado, tras valoración cardiológica, de C. I. V. A. A los 12 meses se realizan urografías por presentar infecciones urinarias repetidas, hallándose una hidronefrosis bilateral. Los hitos del desarrollo psicomotor los refieren a la edad correcta, y el motivo de la consulta fue el escaso desarrollo pondoestatural.

Cuando acude a nuestro servicio, a los 3 años de edad, presenta un P. C. de 45 centímetros (por debajo de $-2DS$); talla: 86'5 centímetros, y peso: 10 kilogramos (ambos por debajo del P_3). Microsomía de segmentos proporcionados con escaso panículo adiposo; facies triangular de rasgos finos, llamativa blefarofimosis, ligera sinofridia, mala lobulación de los pabellones auriculares, boca pequeña de labios finos, hipoplasia de maxilar inferior y cuello corto (fig. 1). Dedos de las

manos largos y finos, con clinodactilia de los meñiques y limitación moderada de la extensión, macrodactilia del primer dedo de ambos pies, pene pequeño y escaso desarrollo del escroto.

Todos los exámenes bioquímicos, radiografías de esqueleto, E. E. G. y cariotipo, fueron normales. La psicometría ("test" de Brunet-Lezine) reveló un cociente de desarrollo de 30 meses, siendo lo más pobre la coordinación oculomotriz, con un nivel de desarrollo de 28 meses.

Caso 2: M. L. G.

Varón de 8 años, segundo de cuatro hermanos. El tercero falleció a los 9 meses en el curso de una gastroenteritis y el cuarto a los 12 días sin causa conocida. Padre alcohólico crónico. Madre bebedora inveterada, con cirrosis hepática, y varios episodios de "delirium tremens", ingresada unas 20 veces en institución psiquiátrica. Embarazo con ingestión diaria de 3-4 litros de vino. Parto provocado, peso aproximado 2 kilogramos. Al nacer advirtieron "párpados pegados, criptorquidia y alteraciones de los dedos" que no se especificaron en el informe de alta. Comenzó a caminar a los 2 años. La ganancia en peso y talla ha sido siempre muy escasa, siendo éste el motivo de consulta.

A los 8 años presenta un P. C. de 49 centímetros ($-2DS$); talla: 111 centímetros, y peso: 17 kilogramos (ambos por debajo del P_3). Microsomía armónica con escaso pániculo adiposo. Facies de rasgos finos, frente estrecha, hendiduras palpebrales pequeñas, puente nasal poco desarrollado, labios finos y micrognatia (fig. 2). Tórax corto y ancho con cifosis dorsal. Manos y pies grandes con dedos finos, largos y alteraciones tróficas ungueales. Limitación articular moderada a nivel de caderas y de la extensión completa del raquis.

Radiología de esqueleto: Aplastamiento de la novena vértebra torácica. Cariotipo normal (46, XY). Dermatoglifo: lazos ulnares en todos los dedos y lazo en región tenar de palma derecha. Psicometría (WISC): C. Verbal 70; C. Manipulativo 76; C. Intelectual 70.

Caso 3: I. U. G.

Varón de 11 meses, gemelo del caso 4, segundo de 3 hermanos. A. F.: madre de 27 años, bebedora desde 5 años antes. Embarazo con ingestión diaria de al menos 3 litros de vino y cerveza. Parto de 38 semanas, podálico con Apgar al minuto de 8. Peso al nacer: 2.090 gramos. Placenta fusionada, biovascular y biamniótica. Período neonatal sin incidencias. Desarrollo psicomotor más precoz que su hermano; comienza a sonreír y a fijarse en el medio hacia el tercer mes, mantuvo la cabeza al final del cuarto mes y logró sentarse en el noveno mes. Se mantiene en pie con ayuda, pero no intenta dar pasos. A los 11 meses presenta un P. C. de 44 centímetros ($-2DS$); talla: 69 centímetros, y peso: 6.600 gramos (ambos por debajo del P_3). Fontanela $3 \times 1,5$ centímetros a tensión normal, frente estrecha en su diámetro transversal, hirsutismo, hendiduras palpebrales estrechas, epicantus, puente nasal deprimido, nariz corta y globulosa con orificios antevertidos, labios finos y mentón pequeño (fig. 3). Resto del examen sin hallazgos positivos. Radiografía de esqueleto y cariotipo normales. Dermatoglifo: presencia de un número alto de vorticilos en los dedos y ausencia de trirradio c en palma derecha. Psicometría (escalas de desarrollo infantil de Bayley): índice de desarrollo mental, 50%; índice de desarrollo psicomotor, 75%.

Caso 4: U. U. G.

Gemelo del caso 3. Parto podálico, peso: 2.070 gramos. Apgar al minuto 9/10. Edad somática de 37 semanas. Período neonatal sin incidencias. Desarrollo psicomotor: sonrisa y conexión con el medio más tardíos que su hermano. Sostén



Figs. 1 a 4. Facies del alcoholismo fetal a diferentes edades. Son manifiestos los rasgos finos con blefarofimosis, puente nasal deprimido, nariz corta, epicantus en los más jóvenes e hipoplasia de la parte central de la cara.

cefálico en el quinto mes, sedestación en el noveno mes. En conjunto lo encuentran más atrasado que su hermano. A los 11 meses presenta un P. C. de 44'5 centí-

metros (ligeramente superior a $-2DS$), talla: 74 centímetros (P_{10}), peso: 8.200 gramos (P_{25}). Los rasgos faciales examinados aisladamente son menos llamativos que los del primer gemelo: no hay blefarofimosis ni labios finos; presenta epicanthus, dorso nasal deprimido, nariz corta. Permanece constantemente con la boca entreabierta protuyendo la lengua, su atención al medio es escasa e impresiona de mayor retraso psíquico que su hermano (fig. 4).

Radiografía de esqueleto y cariotipo normales. Dermatoglifo: destaca la presencia de un número alto de vorticilos en los dedos y en palma derecha: trirradio axial en t', ausencia de trirradios b y c, patrón en región hipotenar (lazo cubital). Psicometría: índice de desarrollo mental, 76 %; índice de desarrollo psicomotor, 63 por 100.

III. DISCUSION

En la tabla I se recogen las alteraciones principales del síndrome y una comparación entre nuestros casos y las dos series de casuística más amplia (7, 18). El antecedente común y la constancia de las anomalías ponen fuera de duda el papel teratógeno del alcohol, que ocasiona una embriopatía severa cuyos rasgos son los siguientes:

- Gestación acortada. Los casos extremos han tenido un embarazo de 30 y 44 semanas, pero la mayoría oscila entre 36 y 40 semanas, siendo la media de 38 (8).
- Aumento de abortos, muy claro en la amplia serie de 127 niños descrita por Lemoine y cols. (16).

TABLA I
ALTERACIONES DEL ALCOHOLISMO FETAL

	HANSON (7) (41 casos)	MAJEWSKI (18) (76 casos)	Casos presentados
CRECIMIENTO Y DESARROLLO			
Deficiente crecimiento prenatal	97 %	91 %	4/4
Deficiente crecimiento postnatal	97 %	86 %	3/4
Retraso psicomotor	89 %	86 %	4/4
CRANEOFACIALES			
Microcefalia	93 %	84 %	4/4
Fisuras palpbreales estrechas	92 %	10 %	3/4
Epicanthus	49 %	67 %	3/4
Hipoplasia medifacial	65 %		4/4
EXTREMIDADES			
Anomalías del dermatoglifo	49 %	81 %	3/3
Anomalías articulares	41 %		2/4
OTRAS			
Anomalías cardiacas	49 %	30 %	1/4
Anomalías genitales externos	32 %	49 %	2/4
Disfunción motora fina	80 %	69 %	4/4

- Aumento de la mortalidad perinatal. 17 % en la serie de Jones y cols. (12), frente al 1'3 % en la población general del mismo país.

- **Enanismo intrauterino.** Constituye una de las características más constantes del SAF. El déficit de desarrollo prenatal es más acusado para la talla que para el peso (7, 11, 12, 13). El promedio de la talla al nacimiento corresponde al P₅₀ para 34 semanas. En los hijos de madres desnutridas ocurre lo contrario, el peso está más afectado que la talla (13, 14). La desnutrición o ciertas carencias vitamínicas son factores que se han incriminado en la producción del síndrome (8, 20); sin embargo, deben considerarse únicamente como factores coadyuvantes.
- **Crecimiento postnatal deficiente.** Las ganancias de peso y talla en el período postnatal son escasas, simulando una insuficiencia de desarrollo durante la lactancia y permaneciendo posteriormente la mayor parte de los casos por debajo del P₃. Únicamente los niños menos afectados (grado I) logran alcanzar las medidas adecuadas para su edad (7, 25).

Los niveles de secreción de HGH inducidos por insulina-arginina y la actividad de somatomodina normales o ligeramente altos (24), la edad ósea concordante con la cronológica (8) y la ineffectividad de las dietas hipercalóricas prolongadas (11, 13), son hechos que apoyan la naturaleza congénita e inmutable del déficit.

- **Retraso psicomotor:** La deficiencia mental de grado variable es la consecuencia clínica más grave del síndrome. Los C. I. oscilan entre 50 y 83 con una media de 63 (13). Un factor a tener en cuenta en su producción es el medio ambiente desfavorable; sin embargo, en un niño de la serie de Jones y Smith (11), fallecido a los 5 días de vida, se encontró un cerebro de peso bajo, circunvoluciones cerebrales ensanchadas, dilatación ventricular, agenesia del cuerpo calloso y, microscópicamente, alteraciones de la organización neuronal con heterotopias. Otros casos en los que se ha realizado neumoencefalografía gaseosa presentaban dilatación ventricular y agenesia del cuerpo calloso (14). Por último, el 40 % de los niños de la serie de Majewski (18), examinados mediante ecoencefalografía, presentaban una dilatación ventricular, aunque su método de valoración no sea el más adecuado. Todos estos hechos, unidos a la microcefalia casi constante, hablan en favor del origen orgánico del retraso intelectual.

En este apartado deben incluirse los trastornos de la motricidad fina, muy ostensibles durante el período neonatal en forma de tremulaciones, temblor, "grassping" débil y pobre coordinación óculo-motriz (7, 13, 20, 23). Posteriormente el

temblor puede persistir durante meses o años (7) y es frecuente la hipercinesia (13, 18).

- Dismorfia facial. Las alteraciones faciales son inespecíficas, pero su conjunto es sugerente del síndrome. Se trata de una facies de rasgos finos en la que destacan por su frecuencia las hendiduras palpebrales estrechas —referidas en la serie de Majewski como ptosis palpebral (18)—, además de la frente estrecha, epicantus, dorso nasal poco desarrollado, nariz corta, pabellones auriculares prominentes, labios delgados e hipoplasia mandibular (figs. 1 a 4).
- Alteraciones de las extremidades. Las más frecuentes son las articulares, destacando la luxación congénita de cadera (8, 10, 18), sinóstosis radiocubital (8), hipertrofia de la primera falange de los dedos gordos de los pies (8), hexadactilia (8), dedos de las manos finos (23), clinodactilia (18) e hipoplasia ungueal (7, 20).
- Alteraciones del dermatoglifo. Más de la mitad de los casos presentan pliegues palmares y dibujos dactilares anómalos. Aunque no se ha encontrado un patrón definido, las anomalías

**TABLA II
DERMATOGLIFOS**

<p>CASO 2. DEDOS:</p> <p>M. D.: I. L. U.—II. L. U.—III. L. U.—IV. L. U.—V. L. U. M. I.: I. L. U.—II. L. U.—III. L. U.—IV. L. U.—V. L. U.</p> <p>PALMAS:</p> <p>M. D.: Trirradio axial en posición t Lazo en región tenar</p> <p>M. I.: Trirradio axial en posición t Regiones tenar e hipotenar libres</p>
<p>CASO 3. DEDOS:</p> <p>M. D.: I. W.—II. W.—III. W. —IV. W.—V. L. U. M. I.: I. A.—II. W.—III. D. L.—IV. W.—V. L. U.</p> <p>PALMAS:</p> <p>M. D.: Trirradio axial en posición t Ausencia de trirradios c</p> <p>M. I.: Trirradio axial en posición t Trirradio c desplazado al lado radial de la palma Regiones tenar e hipotenar libres</p>
<p>CASO 4. DEDOS:</p> <p>M. D.: I. W.—II. L. U.—III. W.—IV. W. —V. L. U. M. I.: I. W.—II. W. —III. W.—IV. D. L.—V. L. U.</p> <p>PALMAS:</p> <p>M. D.: Trirradio axial en t' Ausencia de trirradios b y c Patrón en región hipotenar (lazo cubital)</p> <p>M. I.: Trirradio axial en t</p>

hablan en favor de la precocidad de los trastornos de la morfogénesis. Los hallazgos obtenidos en nuestros pacientes se exponen en la tabla II.

- Defectos cardiacos. Un tercio de los casos presentan cardiopatía congénita, especialmente comunicaciones interauriculares e interventriculares (7, 13, 18).
- Alteraciones genitales. Son de tipo leve, como criptorquidia, pene pequeño o hipertrofia de clítoris (8, 10, 18).
- Alteraciones renales. Aunque no se mencionan entre las constituyentes del síndrome, varios casos descritos en la literatura (7, 16), presentan malformaciones en este nivel, así como el primero de nuestros pacientes. Sobre este hecho han llamado recientemente la atención Debeukelaer y Randall (4), abogando por su inclusión en el patrón de malformaciones del SAF.
- Deprivación alcohólica neonatal. Se trata de un cuadro similar a la supresión alcohólica brusca del adulto con dependencia física. La sintomatología se inicia de seis a doce horas después del parto y consiste en irritabilidad, aumento del tono muscular y de la frecuencia respiratoria, hiperacusia, opistótonos, convulsiones, distensión abdominal y vómitos (19, 21). El tratamiento con clorpromacina (2 mg/Kg/día) o con fenobarbital (5 mg/Kg/día) mejora parcialmente los síntomas (21).

La intensidad del SAF es variable, permitiendo una clasificación en grados, según la severidad de los síntomas clínicos (7, 16, 18, 23).

Grado III. Pacientes gravemente afectados que exhiben la mayor parte de los defectos citados, retraso psicomotor severo y déficit de desarrollo permanente.

Grado I. Casos oligosintomáticos, en los que el retraso mental y del crecimiento es moderado. Sus escasas manifestaciones les hace pasar desapercibidos, realizándose el diagnóstico por el antecedente materno de alcoholismo crónico. En este grupo la tasa de crecimiento puede alcanzar niveles normales a lo largo de la infancia (7, 16).

Grado II. Formas fluidas de transición entre el I y el III.

Merece ser comentada la diferente imprimación del síndrome en nuestros gemelos. En el primero, caso 3, predominan las alteraciones de crecimiento y la dismorfia facial. En el segundo, caso 4, es más intenso el retraso psicomotor (figuras 3 y 4), el crecimiento es normal y los rasgos faciales menos llamativos.

En los gemelos monozigóticos de Palmer y cols. (20), el grado de afectación era similar en ambos; en cambio, en otro caso de gemelos dizigóticos (3), superponible al nuestro, existe la misma discordancia de intensidad, pudiendo explicarse por diferente susceptibilidad al alcohol, asincronía en el estadio de organogénesis, va-

riaciones en la circulación fetoplacentaria o distinta capacidad de los sistemas de degradación del etanol (3).

Patogenia.—Las madres de todos los niños descritos eran alcohólicas crónicas y siguieron bebiendo en exceso durante el embarazo. El alcohol atraviesa sin dificultad la placenta, llegando a los tejidos fetales y líquido amniótico (13, 25). Se desconoce si los efectos adversos son producidos directamente por el etanol o por alguno de los productos de degradación, como el acetaldehído, aunque ambos son embriotóxicos y teratógenos en los animales (13, 20-23). Se ha postulado que la acción del etanol estaría favorecida por la inmadurez del sistema de la alcohol-deshidrogenasa durante el período embrionario (23). En el feto humano la concentración de este enzima es inferior al 10 % de los niveles hallados en el adulto (18), por lo que el alcohol no puede ser metabolizado con la misma rapidez.

Frecuencia.—Se ha estimado que la frecuencia del alcoholismo fetal crónico grave durante el embarazo, oscila entre el 0'42 y 1'25 casos por cada mil embarazos (7), es decir, la incidencia del SAF es similar o algo más alta que la del síndrome de Down. En nuestra ciudad, con una frecuencia endémica de alcoholismo del 20 % en la población adulta (17), netamente superior a la del resto de España, 1'3 a 5'5 % (1), cabe pensar que la incidencia real del SAF debe ser mucho más elevada.

IV. CONCLUSION

Hay que aceptar como un hecho probado que el alcohol tiene una acción nociva sobre el feto y debe ser considerado como uno de los factores responsables de retraso psicomotor. El incremento del alcoholismo femenino hace que el SAF sea un importante problema de salud pública, debiendo ser incluido en los programas de Medicina Preventiva, ya que constituye un riesgo adicional que se suma a los efectos mejor conocidos del alcoholismo. La frecuencia estimada justifica su inclusión entre las enfermedades responsables de deficiencia mental, máxime si se tiene en cuenta que es susceptible de tratamiento profiláctico eficaz.

BIBLIOGRAFIA

1. CAHUANA, A.; KRAVEL, J.; MOLINA, V.; LIZARRAGA, I., y ALFONSO, H.: "Fetopatía alcohólica", *An. Esp. Pediat.*, 10: 673, 1977.
2. CHRISTIAENS, L.; MIZON, J. P., y DELMARLE, G.: "Sur la descendance des alcooliques", *Ann. Pédiat.*, 36: 37, 1960.
3. CHRISTOFFEL, K. K., y SALAFSKY, I.: "Fetal alcohol syndrome in dizygotic twins", *J. Pediat.*, 87: 963, 1975.
4. DEBEUKELAER, M.; M. RANDALL, C. L., y STROUND, D. R.: "Renal anomalies in the fetal alcohol syndrome", *J. Pediat.*, 91: 759, 1977.

5. FERRIER, P. E.; NICOL, I., y FERRIER, S.: "Fetal alcohol syndrome", *Lancet* II: 1.496, 1973.
6. GREEN, H. G.: "Infants of alcoholic mothers", *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 118: 723, 1974.
7. HANSON, J. W.; JONES, K. L., y SMITH, D.: "Síndrome alcohólico fetal. Experiencia con 41 enfermos", *JAMA* (en español), 2: 311, 1976.
8. HERMIER, M.; LECLERCQ, I.; DUC, H.; DAVID, L., y FRANCOIS, R.: "Le nanisme intrautérin avec débilité mentale et malformations dans le cadre de l'embryofoe topathie alcoolique", *Pédiatrie*, 31: 749, 1976.
9. IOSUB, S.; BINGOL, N., y FUCHS, M.: "Maternal alcoholism and fetal abnormalities", *Pediat. Research.*, 9: 248, 1975.
10. JONES, K. L.; SMITH, D. W.; ULLELAND, C. N., y STREISSGUTH, A. P.: "Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers", *Lancet*, 1: 1.267, 1973.
11. JONES, K. L., y SMITH, D. W.: "Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy", *Lancet*, II: 999, 1973.
12. JONES, K. L.; SMITH, D. W.; STREISSGUTH, A. P., y MYRIANTHOPOULOS, N. C.: "Outcome in offspring of chronic alcoholic women", *Lancet*, 1: 1.076, 1974.
13. JONES, K. L., y SMITH, D. W.: "The fetal alcohol syndrome", *Teratology*, 12: 1, 1975.
14. LAUSECKER, C. H.; L. WITHOFS, N.; RITZ, N., y PENNERATH, A.: "A propos du syndrome dit «D'Alcoolisme foetal»", *Pédiatrie*, 31: 741, 1976.
15. LAMY, M.; MAROTEAUX, P., y FREZAL, J.: "La descendance des alcooliques", *La vie Médicale*, 38: 447, 1957.
16. LEMOINE, P.; HAROUSSEAU, H.; BORTEYRU, J. P., y MENNET, J. C.: "Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées", *Ouest Médical*, 6: 477, 1968.
17. LERCHUNDI, A.: "El plan de salud para Vizcaya", *JANO*, 306: 50, 1978.
18. MAJEWSKI, F.: "Algunas malformaciones inducidas por noxas teratógenas", *Mshr. Kinderheilk* (en castellano), 4: 9, 1977.
19. NICHOLS, M. M.: "Acute alcohol withdrawal syndrome in a newborn", *Am. J. Dis. Child.*, 113: 714, 1967.
20. PALMER, R. H.; OVELLETTE, E. M.; WARMER, L., y LEICHTMAN, R.: "Congenital malformations in offspring of a chronic alcoholic mother", *Pediatrics*, 53: 490, 1974.
21. PIEROG, S.; CHANDAVASU, O., y WEXLER, I.: "Withdrawal symptoms in infants with the fetal alcohol syndrome", *J. Pediatr.*, 90: 630, 1977.
22. ROOT, A.; REITER, E.; ANDRIOLA, M., y DUCKETT, G.: "Hypothalamic pituitary function in the fetal alcohol syndrome", *J. Pediatr.*, 87: 585, 1977.
23. SCHEPPE, K. J.: "Embriopatía alcohólica", *Práctica Pediátrica*, 13: 173, 1977.
24. TZE, W. J.; FRIEJEN, E., y MACLEOD, P. M.: "Growth hormone response in fetal alcohol syndrome", *Arch. Dis. Child.*, 51: 703, 1976.
25. ULLELAND, C. N.: "The offspring of alcoholic mothers", *Ann. N. Y. Academic Sci.*, 197: 167, 1972.

ADDENDUM:

Después de enviar el manuscrito para su publicación, hemos visto tres nuevos pacientes con S. A. F.: dos hermanos de ocho meses y dos años, con el cuadro completo, y otro niño de siete años con síntomas más leves correspondientes al grado I-II.

Estas observaciones corroboran la sospecha de una alta incidencia del S. A. F. en nuestra provincia.

DR. JOSE MARIA CANTOLAYA
Avda. del Ejército, 166
Bilbao-14