



**INTERPSIQUIS**

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría,  
Psicología y Salud Mental

## **DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

Cassie L. Jackson, Ellie Pugh, Monike Sánchez-Martínez

[mmcengotitabengoa@gmail.com](mailto:mmcengotitabengoa@gmail.com)

Síndrome alcoholismo fetal, déficits cognitivos

### **RESUMEN**

Los niños con exposición prenatal a alcohol (EPA) tienden a tener un rendimiento intelectual disminuido, en ocasiones asociado a rasgos faciales centinela. A pesar de pueden presentar un IQ desde muy bajo hasta muy alto, sus problemas de aprendizaje suelen ser de graves a muy graves, debido a la presencia de déficits suplementarios (concepto de "equivalencia de discapacidad intelectual"), principalmente en lo relativo al lenguaje, función ejecutiva y funcionamiento adaptativo.

El deterioro del funcionamiento ejecutivo tras EPA, comprende tanto la llamada función ejecutiva fría (memoria de trabajo atención sostenida, planificación, organización, etc) como caliente (regulación de emociones, comportamiento desinhibido, problemas de relaciones sociales, agitación e hiperactividad). No son capaces de organizarse por sí solos, tienen menor conciencia social, sufren por construir y mantener amistades y les resulta difícil el manejo de las actividades diarias. Todo ello hace que tengan mayor riesgo de tener problemas legales debido a su incapacidad para tomar decisiones adecuadas y a un mayor riesgo de ser manipulados.

Los trastornos del lenguaje también son frecuentes, principalmente déficits en lenguaje perceptivo, productivo y expresivo, gramática y semántica. Son frecuentes las alteraciones de: la memoria espacial y verbal, habilidad viso-espacial y procesamiento sensorial.

La cognición social está limitada con la consecuente dificultad de relacionarse con sus iguales, por su dificultad para reconocer señales sociales. Son niños emocionalmente inmaduros, con pobre juicio social y dificultad para la toma de decisiones.

# **DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

## **INTRODUCCIÓN**

El síndrome de alcoholismo fetal (SAF) es un trastorno del neurodesarrollo totalmente prevenible, que continúa siendo la principal causa de alteración del neurodesarrollo en todo el planeta (1). Parece que existe una falta de concienciación sobre el problema debido al hecho de que el consumo de alcohol esté socialmente aceptado, asumiéndose que es relativamente benigno en comparación con otras sustancias. Sin embargo, la realidad es completamente distinta, ya que, cómo reportó la Academia Americana de Pediatría en 2013, de entre todas las sustancias de uso medicinal o recreativo el alcohol es, con diferencia, la que más impacto teratógeno tiene en el desarrollo de un feto (2).

El consumo de alcohol entre las mujeres en edad fértil está bastante extendido en todo el mundo (3). El Instituto de Estudios sobre Alcohol del Reino Unido, a partir de datos de la encuesta de salud de Inglaterra de 2014, indicó que el 80% de las mujeres encuestadas había consumido alcohol en los últimos 12 meses, frente a un 87% de hombres.

En 2019, la Guía Clínica de Escocia sobre niños y jóvenes expuestos prenatalmente a alcohol, SIGN 156, (4) afirmaba que en Escocia la mayoría de las mujeres en edad fértil consumían alcohol de manera regular, aunque constataban también una ligera caída del 87% en 2003 al 82% en 2017. En concreto la tasa de abstinencia alcohólica entre mujeres de 16 a 34 años es del 18%, bajando al 13% en el caso de mujeres entre 45 y 44 años. Dicha guía estimaba también que aproximadamente el 3,2% de los niños nacidos en el Reino Unido presenta SAF, lo que supone por ejemplo, una prevalencia entre 3-4 veces mayor al autismo (4).

Hay cierta evidencia de que el consumo de alcohol por parte de la mujer antes de quedarse embarazada podría predecir en cierta manera el consumo de alcohol durante el embarazo, lo cual se constata en un trabajo publicado en el *International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, en el cual encuentran que un 82% de las mujeres continúan tomando alcohol durante el embarazo si la conducta estaba previamente instaurada (5). En el caso de que la mujer haya presentado problemas para quedarse embarazada, se reduce un 36% la probabilidad de consumir alcohol durante el embarazo. Este hecho sugiere que a pesar de que parece haber una baja conciencia del riesgo que implica el consumo de alcohol en el embarazo, cuando ha resultado complicado conseguir el embarazo, la probabilidad de correr este riesgo se ve disminuida.

## **DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

En un estudio reciente que evaluó el riesgo percibido del consumo de alcohol en el embarazo en 426 mujeres, los autores encontraron que solamente el 48,1% de las mujeres eran conscientes de que el daño producido por la exposición prenatal a alcohol (EPA) es un daño permanente (6). También encontraron una falsa percepción de que el consumo de bebidas como vino o cerveza era menos dañino que el consumo de otras bebidas de mayor graduación. Una menor edad y menor nivel educativo eran factores predictores de tener una menor percepción de riesgo ante la exposición prenatal a alcohol (EPA), sobre todo para el caso del consumo de cerveza.

McQuire y cols, realizaron en 2019 un estudio poblacional de cohortes, en el que utilizaban un algoritmo de cribado de SAF (basado en la Guía canadiense para el diagnóstico de SAF). Encontraron que al menos un 6% de los niños cribados cumplían criterios diagnósticos de SAF (7). El cribado positivo era más frecuente en niños de bajo nivel socioeconómico y en aquellos casos de embarazos no planeados. Estos resultados indican que los datos de prevalencia del SAF pueden estar incluso infraestimados.

Los niños adoptados o en acogida son un grupo con un riesgo particular de sufrir SAF. De acuerdo a la revisión sistemática y meta-análisis realizado por Popova y cols., los niños adoptados o en acogida tienen entre 10 y 40 veces más de probabilidad de tener SAF que los niños de población general. (3). En 2018 se publicó un artículo en la web *AdoptionUK* en el que se afirmaba que los niños adoptados diagnosticados de SAF son sólo la punta del iceberg de una "epidemia oculta", en relación al alcance real del problema (8).

Sin embargo, hay que considerar que el consumo de vino por mujeres de clase media también supone un riesgo evidente de perjudicar a sus bebés no nacidos, a través de una percepción imprecisa de que el vino es menos perjudicial (6). Incluso algunos estudios, como el de Anderson y cols., encuentran que las mujeres de bajo nivel socioeconómico consumen alcohol con menor probabilidad que las de alto nivel socioeconómico, lo que contradice otros hallazgos (5).

A pesar de los altos niveles de EPA descritos en variedad de poblaciones, históricamente existe una ausencia de estudios de prevalencia, lo que significa que la prevalencia real del SAF permanece siendo bastante desconocida.

## **DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

El mensaje clave es que el consumo de alcohol durante el embarazo afecta a mujeres y a bebés en todos los niveles socio-económicos, lo que indica una necesidad de que los profesionales implicados en los cuidados prenatales transmitan el mensaje de la importancia de evitar su consumo en cualquier mujer y en cualquier momento de la gestación.

### **EL SAF COMO UNA ENFERMEDAD CEREBRAL ORGÁNICA**

El alcohol que consume la madre en el embarazo pasa a su torrente sanguíneo y atraviesa la placenta hasta la sangre fetal y el líquido amniótico (9). Las enzimas que metabolizan el alcohol en el adulto no son completamente funcionantes en el feto en formación y por ello el principal método del feto para eliminar dicho alcohol es devolverlo a la sangre materna. Sin embargo, este método se ve limitado por la vasoconstricción provocada por el propio alcohol, por lo que la eliminación real del alcohol por parte del feto es de un 3-4%, lo que conduce a una exposición más prolongada (10).

El alcohol altera el desarrollo del feto por múltiples vías, incluyendo la muerte celular directa por apoptosis (9) así como a través de la alteración de la expresión genética (11).

Los criterios diagnósticos para el SAF incluyen la evidencia de EPA, la demostración de anomalías estructurales o funcionales del SNC, un patrón específico de rasgos faciales (si está presente) y un cierto grado de retraso en el desarrollo ya sea pre o postnatal. La variedad de presentaciones de estos criterios nos lleva al espectro de deterioro conductual, físico y neurocognitivo que observamos en el SAF. Es importante destacar que solamente uno de cada 10 niños con SAF presenta rasgos faciales centinela asociados a la EPA, por lo que los déficits conductuales y neurocognitivos deben ser priorizados sobre la presencia de dichos rasgos físicos a la hora de realizar el diagnóstico (12).

Recientemente, la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*, ha creado un algoritmo para evaluar el SAF que está siendo ampliamente utilizado. Dicha guía SIGN ha mimetizado la antigua guía canadiense para el diagnóstico de SAF creando dos diagnósticos clave bajo el paraguas del SAF: SAF con rasgos faciales centinela y SAF sin rasgos faciales centinela. De acuerdo a esta guía SIGN dichos rasgos faciales centinela consisten en: fisuras palpebrales <5º centil y grado de *philtrum* y de labios valorado como 4 o 5 según la guía de la Universidad de Washington (13).

## **DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

Los rasgos faciales solamente tienen significación clínica cuando existe una alta sospecha de SAF, pero se desconoce si ha existido o no EPA. En este caso, cuando existe presencia de los 3 rasgos centinela descritos, se puede realizar el diagnóstico independientemente de que no se haya podido confirmar el consumo de alcohol durante el embarazo (4).

El perfil neurocognitivo del SAF no es específico, lo que con frecuencia conlleva dificultades para diagnosticarlo (14). Por ello, muchos niños y adolescentes con EPA terminan recopilando diversos diagnósticos a lo largo de su infancia que no terminan de cuadrar del todo con su presentación.

El SAF debe ser entendido como un diagnóstico diferencial, con posibilidad de factores de confusión genéticos, orgánicos o ambientales como parte del proceso de evaluación (16). Esto conlleva su propio riesgo ya que los niños con SAF a menudo han experimentado más eventos adversos en la infancia que otros niños (17), por lo que sus dificultades conductuales y cognitivas son atribuidas a menudo exclusivamente a sus problemas de apego, lo que enmascara una posible etiología orgánica. Los trastornos que más frecuentemente se diagnostican en estos niños antes de llegar a un diagnóstico de SAF son trastornos de apego, dislexia, discalculia, trastorno inespecífico de aprendizaje, autismo y TDAH. Algunos de estos diagnósticos pueden ser correctos (generalmente autismo y TDAH) pero siendo el SAF el diagnóstico principal. En concreto el 74% de los niños con FASD cumplen criterios para TDAH y 68% para trastornos del espectro autista (18). En ambos casos se presenta de base un mal funcionamiento de la corteza prefrontal donde reside el control de los procesos inhibitorios y de autocontrol.

En conjunto el SAF debe ser entendido como un daño orgánico cerebral que engloba un deterioro cognitivo permanente y con el objetivo de que dicho diagnóstico sirva para ayudar a las familias y a los servicios implicados a planificar adecuadamente el futuro del niño. Es evidente que se puede hacer mucho para que dichos niños tengan vidas plenas, lo cual radica en una adaptación exitosa a su ambiente teniendo en consideración sus déficits.

A pesar de que la EPA causa un daño permanente en el cerebro, la evaluación de este daño mediante neuroimagen actualmente no es requisito para proceder al diagnóstico. (19). Ello no obedece únicamente a motivos económicos, sino también al hecho de que la naturaleza y el patrón de los daños es bastante diverso e inespecífico, por lo que se requiere más investigación en el área de la resonancia magnética para poder utilizarla en el diagnóstico del FASD (19).

En la mayoría de los casos de FASD su estructura cerebral a un nivel macro-estructural aparecería como normal en una resonancia estructural, que es la que normalmente se

XXII Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría, Psicología y Salud Mental  
[www.interpsiquis.com](http://www.interpsiquis.com) – del 24 mayo al 4 de junio de 2021

## **DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

utiliza en los servicios públicos de salud. Por ello, en estos casos la neuroimagen no resultaría de gran ayuda.

Uno de los hallazgos más frecuentes en estudios de neuroimagen en pacientes con FASD es la disminución del volumen cerebral (20). En concreto algunos estudios han encontrado una reducción del volumen de los lóbulos frontal, temporal, parietal y en menor medida occipital de niños con FASD comparados con controles sanos (19). Parece ser que los lóbulos frontal y parietal son más sensibles a los efectos teratógenos del alcohol. Este hallazgo es consistente con el deterioro cognitivo hallado en estos pacientes en dominios como la función ejecutiva y los procesamientos viso-espacial, sensorial y matemático que radican primariamente en el lóbulo parietal (21).

A parte de estudios globales de corteza completa, hay otros estudios que han identificado estructuras más específicamente afectadas por la EPA. En concreto se han encontrado anomalías en el cuerpo calloso, incluyendo una disminución en el volumen en la mayoría de los casos y en raras ocasiones desplazamiento o agenésis completa (22). Las anomalías del cuerpo calloso se han relacionado con diversos dominios de funcionamiento neuropsicológico que se encuentran con frecuencia alterados en el SAF como son las funciones motoras, la atención, el aprendizaje verbal y la función ejecutiva (23, 24).

El cerebelo es otra estructura especialmente vulnerable a la EPA, observándose también una disminución de su volumen en individuos con SAF en comparación con controles (25). El núcleo caudado también se ha visto implicado en anomalías estructurales y la disminución de su volumen es un factor predictor de medidas neuropsicológicas de inhibición y aprendizaje verbal (25). Los ganglios basales también presentan conexiones con la corteza motora lo que puede tener relación con el deterioro en habilidades motoras finas halladas en niños con SAF (27).

Las imágenes de RMN funcional son otra herramienta útil para evaluar el daño microestructural en pacientes con EPA. De hecho, se han visto diferencias funcionales en términos de activación neural en los lóbulos frontales entre pacientes con SAF y sujetos sanos al realizar tareas de inhibición, memoria de trabajo y aprendizaje verbal (19,31).

## **DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

### **DEFICITS NEUROCOGNITIVOS EN EL SAF**

Uno de los déficits más comúnmente observados en niños con SAF es una disminución del funcionamiento intelectual general. Muchos estudios han encontrado un menos CI en pacientes con SAF respecto a controles sanos (33), lo cual se asocia con peores logros académicos lo que se traduce finalmente en peores oportunidades en la vida (34). En general se ha visto que los niños con SAF que presentan rasgos faciales centinela tienen un CI alrededor de 70, mientras que los que no presentan dichos rasgos tienen un CI en torno a 80 (35), aunque también es cierto que todos ellos pueden presentar un CI distribuido a lo largo de toda la curva normal. A menudo hay discrepancias respecto a los dominios cognitivos afectados ya que algunos niños con SAF presentan peor funcionamiento en tareas de comprensión verbal mientras que en otros ocurre justo lo contrario (38).

Se ha visto que incluso aquellos niños con SAF con alto CI, son incapaces de alcanzar el funcionamiento normal que sugeriría dicho CI, debido a déficits específicos asociados a la EPA, en concreto deterioro de la función ejecutiva, función adaptativa y lenguaje. Este hecho ha recibido el nombre de "equivalencia a discapacidad intelectual" (39), lo cual ha supuesto diversas implicaciones a nivel legal para acceso a ayudas sociales, por ejemplo.

Un hecho claramente evidenciado es el deterioro en la función ejecutiva de pacientes con SAF (40). A nivel clínico, suele ser útil distinguir entre funciones ejecutivas "frías" o "calientes". Los niños con déficit en funciones ejecutivas "calientes" presentan dificultades en la regulación de las emociones y por lo tanto presentan más expresiones estereotipadas del problema tales como comportamiento desinhibido o inapropiado, pobres relaciones sociales, agitación y/o hiperactividad (41). Las alteraciones "frías" de la función ejecutiva incluyen déficits en la memoria de trabajo, en la atención sostenida y dificultades a la hora de planificar y organizar tareas, funcionamiento multitarea y conductas secuenciadas (42). La evaluación de las funciones ejecutivas debe realizarse después de los 7 años de edad ya que previamente es más complicado separar las dificultades de aprendizaje del deterioro de la función ejecutiva.

Un momento clave es los niños con SAF es cuando cambian de educación primaria a secundaria. En este momento, sus compañeros han hecho grandes progresos en sus habilidades en funcionamiento ejecutivo y avanzan en su independencia en relación al aprendizaje, pudiendo organizarse mejor ellos mismos y sus pertenencias y organizando también cada vez mejor su horario y su tiempo sin supervisión.

## **DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

Avanzan en sus relaciones sociales y comienzan a ser capaces de crear y mantener relaciones nuevas sin el apoyo de sus padres. Por el contrario, aquellos niños con un deterioro en la función ejecutiva debido al SAF, adolecen en el desarrollo de todas estas actividades y algunos no llegarán nunca a desarrollarlas plenamente (41) lo que arrastrarán a la edad adulta en muchos casos. Esto hace que terminen siendo individuos con mayor vulnerabilidad social, dificultad o incapacidad para tomar decisiones correctas y mayor probabilidad de desarrollar comportamientos fuera de la ley (46).

La función ejecutiva también se relaciona con el funcionamiento adaptativo (47). El funcionamiento adaptativo hace referencia a aquellas habilidades necesarias para responder a los requerimientos del entorno en cada momento de un modo efectivo, tales como comunicarse con los demás o mantener la seguridad propia en las relaciones sociales. Se ha comprobado que los jóvenes con SAF presentan un funcionamiento adaptativo deficiente, lo que les hace ser socialmente más vulnerables a la manipulación por los demás (48).

Los trastornos del lenguaje también son frecuentes en niños con SAF aunque el patrón dicho deterioro no es uniforme (50). Estos trastornos incluyen alteraciones en el lenguaje preceptivo, pragmático, gramática, semántica, producción del lenguaje y expresión (38).

Además, se han observado también déficits en la memoria verbal, visual y espacial de niños con SAF.

Otro aspecto importante en el desarrollo del niño es la cognición social, ya que se ha visto que los niños con SAF no comprenden bien las claves sociales por lo que tienen problemas en la relación con sus iguales. Esto les hace ser socialmente inmaduros, con un juicio social pobre y toma errónea de decisiones.

En general, la literatura apunta a que la combinación de un pobre funcionamiento ejecutivo, cognición social alterada y dificultades del lenguaje representan una triada de deterioros que hace que los niños con SAF tengan pobres y escasas relaciones sociales (63).



# DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO

## BIBLIOGRAFÍA

1. May PA1, Gossage JP, Kalberg WO, Robinson LK, Buckley D, Manning M, Hoyme HE. Prevalence and Epidemiologic Characteristics of FASD From Various Research Methods With an Emphasis on Recent In-School Studies. *Dev Disabil Res Rev.* 2009;15(3):176-92.
2. Mukherjee, R, Wray, E., Commers, M., Hollins, S., Curfs, L. The impact of raising a child with FASD upon carers: findings from a mixed methodology study in the UK. *Adoption and Fostering.* 2013;37(1):43-56.
3. Popova S, Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm 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;5(3):e290-9.
4. *SIGN 156 Children and young people exposed prenatally to alcohol* [Internet]. [cited 2020 Jan 31]. Available from: <https://www.sign.ac.uk/sign-156-children-and-young-people-exposed-prenatally-to-alcohol.html>.
5. Anderson AE, Hure AJ, Forder P, Powers JR, Kay-Lambkin FJ, Loxton DJ. Predictors of antenatal alcohol use among Australian women: a prospective cohort study. *BJOG.* 2013 Oct;120(11):1366-74.
6. Corrales-Gutierrez I, Mendoza R, Gomez-Baya D, Leon-Larios F. Pregnant Women's Risk Perception of the Teratogenic Effects of Alcohol Consumption in Pregnancy. *J Clin Med.* 2019 Jun 25;8(6).
7. McQuire C, Mukherjee R, Hurt L, Higgins A, Greene G, Farewell D, et al. Screening prevalence of fetal alcohol spectrum disorders in a region of the United Kingdom: A population-based birth-cohort study. *Prev Med.* 2019;118:344-51.
8. *FASD: The hidden epidemic* [Internet]. Adoption UK Charity. [cited 2020 Jan 31]. Available from: <https://www.adoptionuk.org/fasd-the-hidden-epidemic>.
9. Gupta KK, Gupta VK, Shirasaka T. An Update on Fetal Alcohol Syndrome-Pathogenesis, Risks, and Treatment. *Alcohol Clin Exp Res.* 2016;40(8):1594-602.
10. Heller M, Burd L. Review of ethanol dispersion, distribution, and elimination from the fetal compartment. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol.* 2014 Apr;100(4):277-83.
11. Ramsay M. Genetic and epigenetic insights into fetal alcohol spectrum disorders. *Genome Med.* 2010 Apr 28;2(4):27.

## **DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

12. NOFAS UK - *Dedicated to supporting people affected by Foetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD)* [Internet]. NOFAS UK. [cited 2020 Jan 31]. Available from: <http://www.nofas-uk.org/>
13. Lip-Philtrum Guides [Internet]. [cited 2020 Jan 31]. Available from: <https://depts.washington.edu/fasdpn/htmls/lip-philtrum-guides.htm>.
14. Chasnoff IJ, Wells AM, King L. Misdiagnosis and missed diagnoses in foster and adopted children with prenatal alcohol exposure. *Pediatrics*. 2015 Feb;135(2):264–70.
15. Lange S, Shield K, Rehm J, Anagnostou E, Popova S. Fetal alcohol spectrum disorder: neurodevelopmentally and behaviorally indistinguishable from other neurodevelopmental disorders. *BMC Psychiatry*. 2019 Oct 28;19(1):322.
16. Brown JM, Bland R, Jonsson E, Greenshaw AJ. The Standardization of Diagnostic Criteria for Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): Implications for Research, Clinical Practice and Population Health. *Can J Psychiatry*. 2019;64(3):169–76.
17. Price A, Cook PA, Norgate S, Mukherjee R. Prenatal alcohol exposure and traumatic childhood experiences: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017 Sep;80:89–98.
18. Mukherjee RAS, Cook PA, Norgate SH, Price AD. Neurodevelopmental outcomes in individuals with fetal alcohol spectrum disorder (FASD) with and without exposure to neglect: Clinical cohort data from a national FASD diagnostic clinic. *Alcohol*. 2019;76:23–8.
19. Astley SJ, Aylward EH, Olson HC, Kerns K, Brooks A, Coggins TE, et al. Magnetic resonance imaging outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 Oct;33(10):1671–89.
20. Willoughby KA, Sheard ED, Nash K, Rovet J. Effects of prenatal alcohol exposure on hippocampal volume, verbal learning, and verbal and spatial recall in late childhood. *J Int Neuropsychol Soc*. 2008 Nov;14(6):1022–33.
21. Norman AL, Crocker N, Mattson SN, Riley EP. Neuroimaging and fetal alcohol spectrum disorders. *Dev Disabil Res Rev*. 2009;15(3):209–17.
22. Swayze VW, Johnson VP, Hanson JW, Piven J, Sato Y, Giedd JN, et al. Magnetic resonance imaging of brain anomalies in fetal alcohol syndrome. *Pediatrics*. 1997 Feb;99(2):232–40.

## **DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

23. Bookstein FL, Streissguth AP, Sampson PD, Connor PD, Barr HM. Corpus callosum shape and neuropsychological deficits in adult males with heavy fetal alcohol exposure. *Neuroimage*. 2002 Jan;15(1):233–51.
24. Sowell ER, Mattson SN, Thompson PM, Jernigan TL, Riley EP, Toga AW. Mapping callosal morphology and cognitive correlates: effects of heavy prenatal alcohol exposure. *Neurology*. 2001 Jul 24;57(2):235–44.
25. Archibald SL, Fennema-Notestine C, Gamst A, Riley EP, Mattson SN, Jernigan TL. Brain dysmorphology in individuals with severe prenatal alcohol exposure. *Dev Med Child Neurol*. 2001 Mar;43(3):148–54.
26. Kodituwakku PW, May PA, Clericuzio CL, Weers D. Emotion-related learning in individuals prenatally exposed to alcohol: an investigation of the relation between set shifting, extinction of responses, and behavior. *Neuropsychologia*. 2001;39(7):699–708.
27. Connor PD, Sampson PD, Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM. Effects of prenatal alcohol exposure on fine motor coordination and balance: A study of two adult samples. *Neuropsychologia*. 2006;44(5):744–51.
28. Lebel C, Rasmussen C, Wyper K, Walker L, Andrew G, Yager J, et al. Brain diffusion abnormalities in children with fetal alcohol spectrum disorder. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008 Oct;32(10):1732–40.
29. Fryer SL, Schweinsburg BC, Bjorkquist OA, Frank LR, Mattson SN, Spadoni AD, et al. Characterization of white matter microstructure in fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 Mar;33(3):514–21.
30. Corbetta M, Shulman GL. Human cortical mechanisms of visual attention during orienting and search. *Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci*. 1998 Aug 29;353(1373):1353–62.
31. Malisza KL, Allman A-A, Shiloff D, Jakobson L, Longstaffe S, Chudley AE. Evaluation of spatial working memory function in children and adults with fetal alcohol spectrum disorders: a functional magnetic resonance imaging study. *Pediatr Res*. 2005 Dec;58(6):1150–7.
32. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973 Nov 3;302(7836):999–1001.
33. Spohr H-L, Willms J, Steinhausen H-C. Fetal alcohol spectrum disorders in young adulthood. *J Pediatr*. 2007 Feb;150(2):175–179, 179.e1.

## **DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

34. Howell KK, Lynch ME, Platzman KA, Smith GH, Coles CD. Prenatal alcohol exposure and ability, academic achievement, and school functioning in adolescence: a longitudinal follow-up. *J Pediatr Psychol*. 2006 Feb;31(1):116–26.
35. Ervalahti N, Korkman M, Fagerlund A, Autti-Rämö I, Loimu L, Hoyme HE. Relationship between dysmorphic features and general cognitive function in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Am J Med Genet A*. 2007 Dec 15;143A(24):2916–23.
36. Mukherjee RAS, Hollins S, Turk J. Fetal alcohol spectrum disorder: an overview. *J R Soc Med*. 2006 Jun;99(6):298–302.
37. Chasnoff IJ, Wells AM, Telford E, Schmidt C, Messer G. Neurodevelopmental functioning in children with FAS, pFAS, and ARND. *J Dev Behav Pediatr*. 2010 Apr;31(3):192–201.
38. Mattson SN, Crocker N, Nguyen TT. Fetal alcohol spectrum disorders: neuropsychological and behavioral features. *Neuropsychol Rev*. 2011 Jun;21(2):81–101.
39. Greenspan, S., Brown, N.N., Edwards, W. FASD and the Concept of “Intellectual Disability Equivalence”. In: *Fetal Alcohol Spectrum Disorders in Adults: Ethical and Legal Perspectives*. Switzerland: Springer International; 2016.
40. Khoury JE, Milligan K, Girard TA. Executive Functioning in Children and Adolescents Prenatally Exposed to Alcohol: A Meta-Analytic Review. *Neuropsychol Rev*. 2015 Jun;25(2):149–70.
41. 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.
42. Fuglestad AJ, Whitley ML, Carlson SM, Boys CJ, Eckerle JK, Fink BA, et al. Executive functioning deficits in preschool children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Child Neuropsychol*. 2015;21(6):716–31.
43. Engel-Yeger B, Josman N, Rosenblum S. Behavioural assessment of the Dysexecutive Syndrome for Children (BADS-C): an examination of construct validity. *Neuropsychol Rehabil*. 2009 Oct;19(5):662–76.
44. Homack S, Lee D, Riccio CA. Test review: Delis-Kaplan executive function system. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2005 Jul;27(5):599–609.
45. Gioia, G.A., Isquith, P.K., Guy, S.C., Kenworthy, L. Test review behavior rating inventory of executive function. *Child Neuropsychology*. 2000;6(3):235–8.

## DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO

46. Hughes, N., Clasby, B., Chitsabesan, P., Williams, H. A systematic review of the prevalence of foetal alcohol syndrome disorders among young people in the criminal justice system. *Cogent Psychology*. 2016;3(1):1–8.
47. Clark C, Prior M, Kinsella G. The relationship between executive function abilities, adaptive behaviour, and academic achievement in children with externalising behaviour problems. *J Child Psychol Psychiatry*. 2002 Sep;43(6):785–96.
48. Fagerlund Å, Åse F, Autti-Rämö I, Ilona A-R, Kalland M, Mirjam K, et al. Adaptive behaviour in children and adolescents with foetal alcohol spectrum disorders: a comparison with specific learning disability and typical development. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2012 Apr;21(4):221–31.
49. Paley B, O’connor MJ, Frankel F, Marquardt R. Predictors of stress in parents of children with fetal alcohol spectrum disorders. *J Dev Behav Pediatr*. 2006 Oct;27(5):396–404.
50. McCabe, M. Fetal alcohol spectrum disorder in Aboriginal children: Does a language profile emerge? *Doctoral disertation [Internet]*. 2009. Available from: <http://uwo.ca/fhs/csd/ebp/reviews/2008> 09/McCabe.pdf.
51. Wyper KR, Rasmussen CR. Language impairments in children with fetal alcohol spectrum disorders. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2011;18(2):e364-376.
52. Proven, S., Ens, C., Beaudin, P.G. The Language Profile of School-Aged Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD). *Canadian Journal of Speech-Language Pathology & Audiology*. 2014;37(4):268–79.
53. Manji S, Pei J, Loomes C, Rasmussen C. A review of the verbal and visual memory impairments in children with foetal alcohol spectrum disorders. *Dev Neurorehabil*. 2009 Aug;12(4):239–47.
54. Crocker N, Riley EP, Mattson SN. Visual-spatial abilities relate to mathematics achievement in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Neuropsychology*. 2015 Jan;29(1):108–16.
55. Fjeldsted B, Xue L. Sensory Processing in Young Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2019;39(5):553–65.
56. Greenbaum RL, Steven SA, Nash K, Koren G, Rovet, J. Social Cognitive and Emotion Processing Abilities of Children With Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Comparison With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2009;33(10):1656–70.

## **DÉFICITS NEUROCOGNITIVOS ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

57. Rangmar J, Hjern A, Vinnerljung B, Strömmland K, Aronson M, Fahlke C. Psychosocial outcomes of fetal alcohol syndrome in adulthood. *Pediatrics*. 2015 Jan;135(1):e52-58.
58. Lindinger NM, Malcolm-Smith S, Dodge NC, Molteno CD, Thomas KGF, Meintjes EM, et al. Theory of Mind in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 40(2):367-76.
59. Brown, J. Fetal alcohol spectrum disorder and confabulation: a clinical, forensic and judicial dilemma. *The Journal of Special Populations*. 2017;1(2):1-11.
60. Chen ML, Olson HC, Picciano JF, Starr JR, Owens J. Sleep problems in children with fetal alcohol spectrum disorders. *J Clin Sleep Med*. 2012 Aug 15;8(4):421-9.
61. Rasmussen C, Andrew G, Zwaigenbaum L, Tough S. Neurobehavioural outcomes of children with fetal alcohol spectrum disorders: A Canadian Perspective. *Paediatrics & child health*. 2008;13(3):185-91.
62. Khoury JE, Jamieson B, Milligan K. Risk for Childhood Internalizing and Externalizing Behavior Problems in the Context of Prenatal Alcohol Exposure: A Meta-Analysis and Comprehensive Examination of Moderators. *Alcohol Clin Exp Res*. 2018 May 31;
63. Kully-Martens K, Denys K, Treit S, Tamana S, Rasmussen C. A review of social skills deficits in individuals with fetal alcohol spectrum disorders and prenatal alcohol exposure: profiles, mechanisms, and interventions. *Alcohol Clin Exp Res*. 2012 Apr;36(4):568-76.