acta

PSIQUIÁTRICA Y PSICOLÓGICA DE AMÉRICA LATINA

Volumen 56 - Nº 4
Buenos Aires - Diciembre 2010

Desbaratar la creciente oferta de drogas no se consigue con la despenalización
César Augusto Cabral

Factores asociados con el duelo perinatal en mujeres con pérdida gestacional
Cecilia Mota González, Nazira Calleja, M. Eugenia Gómez López, Evangelina Aldana Calva, Marco Antonio Sánchez Pichardo

La sexología y otros discursos sobre sexualidad: intersecciones y distancias en la Argentina contemporánea
Daniel Jones, Inés Ibarlucía

Trastornos de conducta alimentaria en estudiantes de nivel medio de la Ciudad de Buenos Aires y el Conurbano Bonaerense
Vanesa Góngora, Nora Suarez Hernandez, Aldana Sol Grinhauz

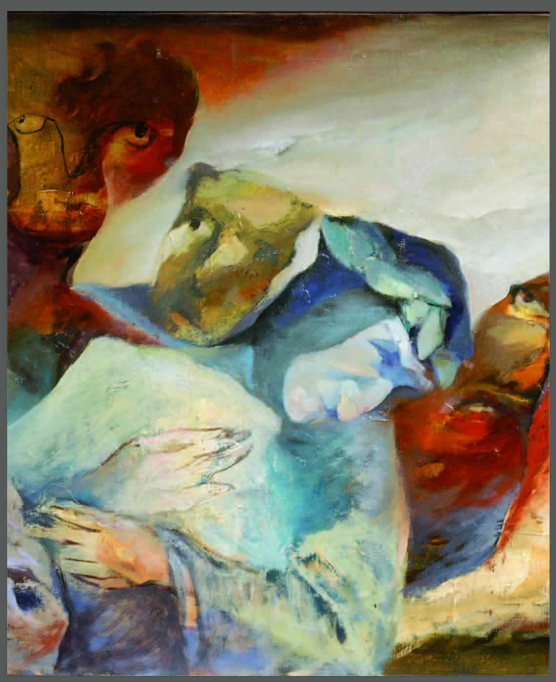
Propiedades psicométricas de un cuestionario de estilo de vida saludable
Mirian Pilar Grimaldo Muchotrigo

Autoconcepto y síndrome de Turner: influencia de parámetros biológicos en el desarrollo psicosocial
María José Aguilar, Marcela Carolina López, Soledad Sartori

Creencias relacionadas con el trastorno de ansiedad generalizada
Giselle Vetere, Ricardo Rodríguez Biglieri

Perfiles ejecutivos en niños y adolescentes con trastornos del espectro fetal alcohólico.
Mariana Beatriz López, Vanessa Arán Filippetti

Tradiciones conceptuales e institucionales del psicoanálisis en Argentina
Lucía A. Rossi, Rosa Falcone



Oliveira Manuel. *Dantesco* (detalle), 1981.

Publicación trimestral - órgano de la
FUNDACIÓN ACTA FONDO PARA LA SALUD MENTAL
ISSN: 0001 - 6896

acta
PSIQUIÁTRICA Y PSICOLÓGICA
DE AMÉRICA LATINA
Volumen 56 - Nº 4
Buenos Aires - Diciembre 2010
ISSN: 0001 - 6896

Editorial

233. Desbaratar la creciente oferta de drogas no se consigue con la despenalización
César A. Cabral

Originales

235. Factores asociados con el duelo perinatal en mujeres con pérdida gestacional
Cecilia Mota González, Nazira Calleja, M. Eugenia Gómez López, Evangelina Aldana Calva, Marco Antonio Sánchez Pichardo

243. La sexología y otros discursos sobre sexualidad: intersecciones y distancias en la Argentina contemporánea
Daniel Jones, Inés Ibarlucía

253. Trastornos de conducta alimentaria en estudiantes de nivel medio de la Ciudad de Buenos Aires y el Conurbano Bonaerense
Vanesa Góngora, Nora Suarez Hernandez, Aldana Sol Grinhauz

263. Propiedades psicométricas de un cuestionario de estilo de vida saludable
Mirian Pilar Grimaldo Muchotrigo

274. Autoconcepto y síndrome de Turner: influencia de parámetros biológicos en el desarrollo psicosocial
María José Aguilar, Marcela Carolina López , Soledad Sartori

Revision

284. Creencias relacionadas con el trastorno de ansiedad generalizada
Giselle Vetere, Ricardo Rodríguez Biglieri

acta
PSIQUIÁTRICA Y PSICOLÓGICA
DE AMÉRICA LATINA

Volumen 56 - Nº 4
Buenos Aires - Diciembre 2010
ISSN: 0001 - 6896

294. Perfiles ejecutivos en niños y adolescentes con trastornos del espectro fetal alcohólico.
MARIANA BEATRIZ LÓPEZ, VANESSA ARÁN FILIPPETTI

Historia

305. Tradiciones conceptuales e institucionales del psicoanálisis en Argentina
LUCÍA A. ROSSI, ROSA FALCONE

Resención

315. MILMANIENE, Jose E. Clinica de la diferencia en tiempos de perversión generalizada. Buenos Aires: Biblos; 2002.
LUIS MEYER

Fundación acta
Fondo para la salud mental

Centro Colaborador de la OPS/OMS

Entidad de bien público sin fines de lucro
Personería Jurídica Nº4863/66
inscripta en el Ministerio de Salud Pública y
Acción Social con el Nº 1.777

CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN

César A. Cabral: Presidente
Mario Vidal: Vicepresidente 1º
Edith Serfaty: Vicepresidente 2º
Diana Vidal: Secretaria
Luis Meyer: Tesorero
Fernando Lolas Stepke: Director Técnico
Lucía Rossi: Vocal
Ernesto Martin-Jacod: Vocal
Lilian Carvajal: Vocal

Sede Social: M. T. de Alvear 2202, piso 3º - C1122AAJ - Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Tel.: (54 11) 4966-1454 - fuacta@acta.org.ar
CC 170, Suc. 25 - C1425WAD - Ciudad de Buenos Aires, Argentina
Administración/Suscripciones: (54 11) 4897-7272 int.:100 - fuacta@acta.org.ar
www.acta.org.ar

Este número se terminó de imprimir en diciembre de 2010

Redacta
2009-2010

Alarcón Renato D.
Rochester - EUA

Ardila Rubén
Bogotá - Colombia

Azcoaga Juan
Buenos Aires -Argentina

Barcia Demetrio
Murcia - España

Carpintero Helio
Madrid - España

Costa e Silva Jorge A.
Rio de Janeiro - Brasil

Dorfman Lerner Beatriz †
Buenos Aires - Argentina

Dorr Zegers Otto
Santiago - Chile

Fernandez-Álverez Héctor
Buenos Aires - Argentina

Gómez Alejandro
Santiago - Chile

Gómez Jarabo García Gregorio
Madrid - España

González Uzcátegui René
San José - Costa Rica

Kornblit Ana Lía
Buenos Aires - Argentina

Levav Itzhak
Jerusalem - Israel

López-Ibor Aliño J. José
Madrid - España

Lucchetti César
Buenos Aires - Argentina

Mainetti José
Buenos Aires - Argentina

Manes Facundo
Buenos Aires - Argentina

Marconi Juan †
Santiago - Chile

Mariátegui Javier †
Lima - Perú

Mezzich Juan
Pittsburgh - EUA

Míguez Hugo
Buenos Aires - Argentina

Pagés Larraya Fernando †
Buenos Aires - Argentina

Parada A. Rafael
Santiago - Chile

Pérez Rincón Héctor
México D.F. - México

Rosselli Humberto
Bogotá - Colombia

Silva Ibarra Hernán
Santiago - Chile

Sluzki Carlos
Santa Barbara - EUA

Vicente Benjamín
Concepción - Chile

acta
PSIQUIÁTRICA Y PSICOLÓGICA
DE AMÉRICA LATINA

Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina es una publicación científica propiedad de la Fundación ACTA, Fondo para la Salud Mental, fundada por Guillermo Vidal en 1954, que tiene por objeto fomentar el desarrollo de la psiquiatría y la psicología en lengua española. Aparece regularmente cuatro veces al año: en marzo, junio, septiembre y diciembre. Incorporada por CONICET y CAICYT al Núcleo Básico de Revistas Científicas de Argentina en el área Ciencias Biológicas y de la Salud. Indizada en las bases de datos electrónicas LATINDEX, LILACS, PSICODOC, PsycINFO , figura en los registros abreviada como: *Acta Psiquiátr Psicol Am Lat.*

Fundador
† Guillermo Vidal

Directores
César A. Cabral
Santa Fe 1881 - C1123AAA
Ciudad de Buenos Aires, Argentina
Tel.:(54 11) 4812-7205
cesar.cabral@live.com

Luis Meyer
Juncal 2663 - C1425AYE
Ciudad de Buenos Aires, Argentina
gnmeyer@gmail.com

Director Honorario
Fernando Lolas Stepke
Av. Ricardo Lyon 880, Dpto.1104
Providencia, Santiago, Chile.
Fax:(562) 233-3508

Director Asociado
Francisco Alonso-Fernández
Profesor emérito Universidad Complutense, Madrid, España

Comité de Redacción (2009-2010)
Ricardo Aranovich, Fundación Acta, Argentina
Juan Azcoaga, Universidad de Buenos Aires, Argentina
Ana Lía Kornblit, Universidad de Buenos Aires, CONICET Argentina.
Alicia Losoviz, Asociación Psicoanalítica Argentina. Federación Latinoamericana y del Caribe de Instituciones de Bioética.
Hugo Rafael Mancuso, Universidad de Buenos Aires, CONICET, Argentina.
Hugo Míguez, CONICET, Argentina.
Carlos Repetto, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
Lucía Rossi, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
Edith Serfaty, Academia Nacional de Medicina, Argentina.
Gustavo Tafet, Universidad Maimónides, Argentina.

Colaboradores
Lilian Carvajal, Octavio Gallego, María de los Ángeles López Geist, Jaime Smolovich, Ezequiel Benito.

Coordinación y Edición
Alejandra Niño Amieva, editor@acta.org.ar

Corrección y supervisión de contenidos
Maia Nahmod, maia.nahmod@gmail.com

Administración
Marcelo T. de Alvear 2202, piso 3º (Escuela de Salud Pública, Fac. de Medicina, Universidad de Buenos Aires) - C1122AAJ
Ciudad de Buenos Aires, Argentina
Tel./Fax: (54 11) 4897-7272 - fuacta@acta.org.ar

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual N°091317
ISSN: 0001 - 6896
© Fundación ACTA, Fondo para la Salud Mental. Todos los derechos reservados - Ley 11.723. Hecho el depósito que marca la ley
Prohibida su reproducción total o parcial por cualquier medio sin previo consentimiento de Fundación Acta. Los artículos y notas firmadas no representan necesariamente la opinión de la revista y son de exclusiva responsabilidad de los autores.

Diagramación: Diego Stina - diego.stina@gmail.com
Impresión: Artes Gráficas Serval - Puccini 221. L. de Zam., Bs. As., Argentina

Revisión

Acta Psiquiátr Psicol Am Lat. 2010, 56(4): 294-304

Perfiles ejecutivos en niños y adolescentes con trastornos del espectro fetal alcohólico

Mariana Beatriz López ,Vanessa Arán Filippetti

Mariana Beatriz López
Licenciada en Psicología. Centro Interdisciplinario de Investigaciones en Psicología Matemática y Experimental (CIIPME), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), R. Argentina.

Vanessa Arán Filippetti
Magíster en Neuropsicología. CIIPME, CONICET, R. Argentina.

La exposición prenatal a alcohol puede dar origen a una serie de problemas neurológicos y del desarrollo cuya expresión más severa es el *síndrome fetal alcohólico*. La severidad de los síntomas y su impacto sobre la estructura cerebral y sus funciones depende de diversos factores, como las características genéticas de la madre y del feto, la dosis y el patrón de exposición a alcohol, el momento específico del desarrollo en que se produce la exposición, la edad y el estado nutricional de la madre. El término *trastornos del espectro fetal alcohólico* se utiliza para englobar los problemas asociados con la exposición prenatal a alcohol, incluyendo a aquellas personas que no cumplen todos los criterios diagnósticos del síndrome mencionado. Diversos estudios de neuroimágenes y neuropsicológicos han señalado la presencia de alteraciones estructurales y funcionales del cerebro asociadas a *trastornos del espectro fetal alcohólico*, así como la presencia de un patrón neurocognitivo disejecutivo. En este artículo examinamos estudios científicos acerca del tema, enfatizando aquellos que analizan el perfil ejecutivo en niños y adolescentes. Comprender las características neurocognitivas particulares de las personas expuestas al alcohol durante la gestación, constituye el primer paso para el desarrollo de estrategias de intervención terapéutica específicas y apropiadas.

Palabras claves: FASD − Córtex prefrontal − Funciones Ejecutivas.

Executive profiles in children and adolescents with Fetal Alcohol Spectrum Disorders

Prenatal exposure to alcohol can lead to a series of neurological and developmental problems whose more severe effect is *Fetal Alcohol Syndrome*. The severity of the symptoms and the impact on brain structure and function depend on several factors, including the genetic traits of the mother and the foetus, the dose of alcohol and its exposure pattern, the specific time of development in which exposure occurs and the age and nutritional condition of the mother. The term *Fetal Alcohol Spectrum Disorders* is used to encompass all manifestations associated with prenatal exposure to alcohol, including those who do not meet full diagnostic criteria for *Fetal Alcohol Syndrome*. Several neuroimaging and neuropsychological studies have indicated structural and functional brain abnormalities associated with *Fetal Alcohol Spectrum Disorder*, as well as the presence of a neurocognitive pattern of executive dysfunction. This paper reviews some of the scientific studies based on this subject, mainly those that analyze the executive pattern in children and adolescents. Understanding the specific neurocognitive patterns of children exposed to alcohol during pregnancy is the first step in the development of specific and proper therapeutic intervention strategies.

Keywords: FASD − Prefrontal cortex − Executive functions.

Correspondencia
Lic. Mariana Beatriz López. Tte. Gral. Perón 2158, C1040AAF. Ciudad de Buenos Aires, R. Argentina; nanablopez@gmail.com

Introducción

La exposición prenatal a alcohol puede dar origen a una serie de problemas neurológicos y del desarrollo cuya expresión más severa es el síndrome fetal alcohólico (FAS, por sus siglas en inglés). Los criterios diagnósticos del FAS son: 1) problemas de crecimiento anteriores y posteriores al parto; 2) dismorfias craneo-faciales y 3) diferentes grados de disfunción del sistema nervioso central (SNC) [52]. El retraso en el crecimiento es la consecuencia más documentada de la exposición del feto a alcohol. Entre las anormalidades faciales distintivas se encuentran: fisuras palpebrales pequeñas, la nariz corta y hacia arriba y el labio superior fino. La disfunción del sistema nervioso central puede incluir microcefalia, déficits cognitivos, problemas de aprendizaje, dificultades atencionales, hiperactividad y trastornos motrices [57]. Las anormalidades cardíacas y del hígado suelen también estar presentes.

Si bien la incidencia global estimada del FAS es 0,97 cada 1000 nacimientos [2], la exposición intrauterina a alcohol puede dar lugar a diferentes efectos o combinaciones de síntomas que se han constituido como entidades diagnósticas independientes, y que en conjunto tiene una incidencia mucho mayor. El término *Fetal Alcohol Effect* (FAE) se utiliza habitualmente para describir niños que habiendo sido expuestos a alcohol durante la gestación y presentando disfunciones del SNC asociadas, no muestran todos los síntomas del FAS. El Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IOM) diferenció en 1996 cinco entidades diagnósticas: FAS con y sin exposición confirmada al alcohol, FAS parcial (PFAS), *Alcohol-related Neurodevelopmental Disorder* (ARND) y *Alcohol-related Bird Defect* (ARBD) [56]. El término *trastornos del espectro fetal alcohólico* (FASD), se utiliza para englobar todos estos diagnósticos. En el amplio rango de FASD la dismorfia facial es un síntoma muchas veces ausente, ya que depende de la exposición a alcohol en un período preciso de la gestación [59], pero tiene una importancia menor a la hora de analizar el impacto del alcohol sobre el cerebro, ya que éste puede verse afectado a lo largo de toda la gestación [13].

Nuestra atención particular a las funciones ejecutivas se debe a dos cuestiones principales. En primer lugar, diversos estudios han documentado el efecto negativo derivado del consumo de alcohol durante el embarazo, sobre el desarrollo estructural y funcional del córtex prefrontal y áreas relacionadas. En general, las investigaciones al respecto indican que el consumo de alcohol durante la etapa prenatal se asocia al daño a nivel estructural en el área frontal y parietal inferior del cerebro [55], y particularmente en el hipocampo, los ganglios basales, el cuerpo calloso y el cerebelo [63], así como a diferencias en las habilidades académicas y en los procesos cognitivos [16], principalmente en las funciones ejecutivas.

En segundo lugar, se ha señalado que el déficit ejecutivo en personas con FASD no se relaciona directamente con el nivel intelectual general [17, 30, 40, 11], es decir, no puede atribuirse solamente al bajo coeficiente intelectual (CI), lo cual sugiere un efecto específico del alcohol sobre estas funciones.

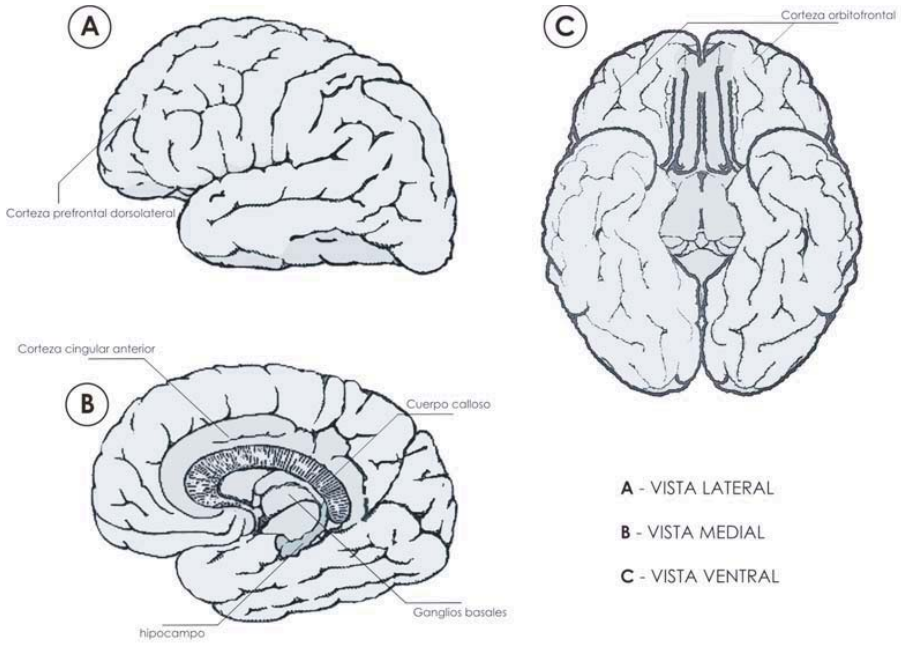
Córtex prefrontal

El córtex prefrontal (CPF) comprende aproximadamente un tercio de la corteza cerebral y su desarrollo filogenético y ontogénico es el más reciente de toda la neocorteza [20]. Esta región cerebral tiene conexiones recíprocas con el sistema límbico (sistema emocional), con la formación reticular, con las áreas de asociación posteriores y áreas subcorticales como los ganglios basales. De este modo, el córtex prefrontal constituye un circuito de retroalimentación que regula funciones que van desde las ejecutivas hasta las motoras y las afectivas. Se cree que los circuitos corticales-subcorticales en conexión con el córtex prefrontal, los ganglios basales y el cerebelo vía tálamo, sirven como sustrato neuroanatómico de los procesos ejecutivos [25].

Entre los neurotransmisores implicados en los circuitos frontales se encuentran la dopamina (DA) y la norepinefrina (NE). La DA modula la actividad eléctrica de las neuronas en el CPF [64] y cumple un papel crítico en el funcionamiento de las funciones del córtex prefrontal dorsolateral [18]. Se ha indicado que los niveles óptimos de NE y DA son esenciales para la función del CPF [6].

La corteza prefrontal se divide en tres regiones: la región prefrontal dorsolateral, la región orbitofrontal y la región medial o cingulada anterior (figura 1).

Estas regiones se conectan con otras estructuras corticales y subcorticales formando complejos circuitos frontosubcorticales, los cuales se asocian a diferentes funciones cognitivas, conductuales y emocionales. De este modo, la corteza prefrontal



no regula únicamente habilidades cognitivas, sino que estaría involucrada en la regulación de procesos socio-emocionales como la toma de decisiones, la regulación de las emociones, la toma de perspectiva y el afecto, entre otros [3, 4].

Por lo tanto, las consecuencias en el funcionamiento social de un mal desempeño ejecutivo pueden ir desde la dificultad para adaptarse y para evaluar las consecuencias de la propia conducta, hasta la dificultad para actuar de acuerdo a planes. Esto puede explicar el hecho de que los niños y adolescentes expuestos durante la gestación a alcohol, aún aquellos con un CI medio, tengan dificultades escolares [38] y, a menudo, conflictos con la ley.

Si bien, además de los cambios cognitivos, se han reportado problemas conductuales [57] y emocionales [31] asociados al FASD, en el presente artículo nos centraremos en los aspectos cognitivos porque en ellos se focaliza la mayor parte del corpus de investigación existente.

Desarrollo estructural del cerebro y consecuencias de la exposición intrauterina a alcohol

El proceso de maduración cerebral se acompaña de numerosos cambios estructurales, metabólicos y funcionales que comienzan en la etapa fetal y continúan hasta adolescencia.

Durante la etapa fetal, crecen y se desarrollan millones de células nerviosas a un ritmo de aproximadamente 250,000 neuronas por minuto [47]. Al momento de nacer, el cerebro del recién nacido cuenta con 100 billones de células nerviosas y continúa creciendo y especializándose de acuerdo a un programa determinado genéticamente bajo la influencia de la estimulación ambiental tanto positiva como negativa [61].

Se ha indicado que el volumen de la sustancia blanca sigue un curso de desarrollo lineal desde la infancia hasta la adultez [21, 43] mientras que el volumen de la sustancia gris decrece a un ritmo no lineal durante la adolescencia, que difiere según la región cerebral [21, 22]. Asimismo, acontecen cambios estructurales cerebrales en los procesos de mielinización [53], en la densidad sináptica [26] **y** en las conexiones interhemisféricas [60].

En relación con el funcionamiento cerebral, en el recién nacido se produce un incremento del metabolismo cerebral en el córtex sensorial y motor, el córtex cingulado, el tálamo, el tronco encefálico, el vermis cereberal y la región hipocampal. A los 2-3 meses de edad se registra un incremento en la utilización de glucosa en el córtex primario visual, parietal y temporal, los ganglios basales y hemisferios cerebelosos y entre los 6 y los 12

meses se evidencia el incremento en el córtex frontal [14]. Los procesos de maduración metabólicos continúan hasta los 16-18 años [14, 15].

Estos procesos estructurales y funcionales del cerebro pueden verse interrumpidos por el efecto de diversos factores prenatales, perinatales y postnatales. Entre estos, la exposición intrauterina al alcohol puede producir una serie de cambios en el cerebro, descriptos ya en los primeros reportes sobre patrones de malformación en hijos de madres alcohólicas [27].

A los aportes de estos primeros informes, basados en el análisis del cerebro mediante autopsias, se han sumado los generados a través de las modernas tecnologías de neuroimagen. Todos estos esfuerzos han permitido la descripción de los efectos directos del alcohol sobre el cerebro, vinculados a los problemas que se han hallado a nivel cognitivo y conductual [38].

Aunque se ha observado una disminución general del tamaño del cerebro en niños con FAS [49], esta disminución parece no ser uniforme. El lóbulo parietal [5], algunas áreas específicas del lóbulo frontal [55] y del cerebelo [7, 41] serían las más sensibles al alcohol. Se han descrito cambios estructurales en regiones específicas como el cuerpo calloso, los ganglios de la base, el cerebelo y el hipocampo [38, 63].

Las anormalidades del cuerpo calloso, de acuerdo a lo referido en estudios de neuroimagen, van desde un cuerpo calloso más fino, a su agénesis [49]. Se ha señalado además la disminución de tamaño en zonas específicas, como las regiones anteriores y posteriores [48, 54]. Las irregularidades en la constitución del cuerpo calloso han sido relacionadas con déficits en las funciones ejecutivas [30, 10].

El cerebelo es otra estructura afectada particularmente por la exposición intrauterina a alcohol. Los estudios en personas con FASD señalan una disminución desproporcional de su volumen total [5] y de su superficie [7], en relación con el tamaño general del cerebro. La región anterior del vermis cerebeloso muestra los cambios más significativos, habiéndose señalado reducción en su volumen y desplazamiento [7, 41]. Algunas de las funciones más importantes del cerebelo son las relacionadas con el desempeño motriz: postura, balance y coordinación, por lo que las anormalidades estructurales mencionadas podrían explicar el déficit motor común en personas con FASD [50]. Sin embargo, las funciones motrices no serían las únicas afectadas. O`Hare *et. al.* [41] encontraron una correlación negativa entre los cambios en la forma del vermis cerebeloso anterior, el aprendizaje verbal y la memoria, en niños y adolescentes expuestos a alcohol durante la gestación.

El estudio de los ganglios basales en personas con FASD ha mostrado también una reducción desproporcional de su volumen en relación con el tamaño total del cerebro [36]. A su vez, la disminución del tamaño de los núcleos caudados parece dar cuenta de la mayor parte la disminución total del volumen de esta estructura [37, 5]. Los núcleos caudados tienen importantes conexiones con los lóbulos frontales, y se ha hipotetizado que las anormalidades en esta estructura tienen relación con el funcionamiento ejecutivo, en particular con los problemas de atención e inhibición [37].

Respecto al hipocampo los resultados son contradictorios. Si bien estudios basados en modelos animales lo han señalado como un área particularmente afectada por el consumo de alcohol durante la gestación [9], Archibald *et. al.* [5] hallaron que el hipocampo está menos afectado que otras regiones del cerebro en niños con FASD.

Desarrollo funcional del cerebro: funciones ejecutivas y exposición intrauterina a alcohol

Los procesos de maduración metabólicos y estructurales se corresponden con la emergencia de diversas funciones cognitivas. De hecho, el desarrollo cognitivo del niño y adolescente parece estar correlacionado con el desarrollo del córtex prefrontal [20]. Las funciones dependientes de los sistemas motores y sensoriales son las primeras en madurar, luego lo hacen las áreas de asociación corticales temporales y parietales asociadas con el lenguaje y la atención espacial, y por último se desarrollarían las funciones ejecutivas asociadas a la maduración del lóbulo frontal [22].

La función ejecutiva ha sido atribuida a la activación de los lóbulos frontales, más específicamente a la corteza prefrontal [6, 20] y conexiones recíprocas con otras áreas corticales y estructuras subcorticales [20, 25]. Según Fuster [20] la corteza prefrontal cumple un papel crítico en la organización de la conducta lingüística y las acciones cognitivas.

El término función ejecutiva engloba una serie de procesos cognitivos necesarios para ejecutar tareas complejas dirigidas hacia un objetivo. Se trata por lo tanto de un término que comprende una serie de subprocesos cognitivos como la flexibilidad, el control de interferencia, la inhibición, la planificación, el sostenimiento de la actividad para realizar una meta y la memoria de trabajo [45].

En la tabla 1 se definen brevemente las funciones ejecutivas, señalando el área de activación cerebral específica de cada una y los instrumentos más comúnmente utilizados para evaluarlas.

El déficit en las funciones ejecutivas ha sido ampliamente documentado en diversos trastornos infantiles [45], particularmente en aquellos que cursan con alteraciones estructurales y funcionales del córtex prefrontal y estructuras relacionadas. Se han demostrado déficits en las FE en niños con autismo [42], síndrome de Tourette [12], trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) [8, 39], en niños prematuros [19, 1], con lesiones cerebrales [32, 33], con epilepsias [24] y, tema que nos compete en el presente artículo, en los trastornos por exposición intrauterina a alcohol.

Como se señaló anteriormente, distintas investigaciones han hallado que los niños con FAS y los niños expuestos a alcohol durante la gestación, pero que no presentan todos lo síntomas del FAS –sin los rasgos faciales característicos−, exhiben déficits cognitivos similares [35, 34, 30]. Particularmente en lo que concierne a las funciones ejecutivas, Kodituwakku *et. al.* [31] encontraron déficits del mismo grado de severidad.

De acuerdo con Pennington, Bennetto, Mcleer y Roberts [44], las funciones ejecutivas están sostenidas por dos procesos principales, fundamentales para el desempeño exitoso en medidas de evaluación de las mismas: la memoria de trabajo y la inhibición.

En cuanto a la inhibición, Kodituwakku, Handmaker, Cutler, Weathersby, y Handmaker [29], evaluando a una muestra de 10 niños y adolescentes de entre 9 y 18 años con exposición intrauterina al alcohol, utilizando el test Go-No-Go, no encontraron evidencias de déficits en inhibición de respuestas. Sin embargo, Mattson *et. al*. [34] al evaluar funciones ejecutivas en 18 niños y adolescentes de entre 8 y 15 años con exposición intrauterina a alcohol −con y sin FAS− y en un grupo control de 10 niños y adolescentes, utilizando el *California Stroop Test*, encontraron problemas específicos en la inhibición de respuestas.

Por su cuenta, y más recientemente, Noland *et. al.* [40] evaluaron 316 niños de cuatro años de edad, cuyas madres habían consumido distintas combinaciones de alcohol, marihuana y cocaína durante la gestación, y a un grupo control, con pruebas de fluidez verbal semántica, tareas de inhibición y de control motriz. Encontraron una relación negativa entre la exposición a alcohol y el desempeño en el test de inhibición, aún controlando el CI, la exposición prenatal a otras drogas y factores ambientales.

En la investigación citada anteriormente, Kodituwakku *et. al.* [29] tampoco hallaron dificultades significativas en dos medidas de la memoria de trabajo, el *Delayed Response Test* y el *Self-Ordered Pointing Test* (SOPT). Sin embargo, sí encontraron dificultades importantes en tareas complejas que implicaban sostener y manipular información en la memoria de trabajo. Para evaluar la planificación, los autores utilizaron un instrumento denominado *The Progressive Planning Test*, similar a la Torre de Hanoi, que puede utilizarse para la resolución de problemas de diferentes niveles de dificultad. La realización de la actividad más compleja requiere mayor manipulación de información, implicando a la memoria de trabajo. Los niños con FASD mostraron dificultades para resolver el problema de segundo nivel de complejidad, evidenciado pobre función de planificación.

Más recientemente, Green *et. al.* [23] evaluaron a 89 niños y adolescentes de entre 8 y 15 años con FASD, y a un grupo control de las mismas edades (n=92) con el *Cambridge Neuropsychological Tests Automated Tests Battery* (CANTAB), buscando identificar problemas atencionales, en la planificación y en la memoria de trabajo espacial. Los autores encontraron un menor desempeño en las tres funciones, que se volvía más pronunciado al aumentar la dificultad de la prueba.

Mattson *et. al.* [34] hallaron problemas específicos en la planificación, utilizando el *California Tower Test* para evaluarla. Los investigadores no encontraron diferencias en el desempeño en esa tarea entre niños con FAS y niños expuestos al alcohol durante la gestación pero sin todos los síntomas

Tabla 1. Funciones Ejecutivas, activación cerebral y tests para evaluar cada dominio

Función Cognitiva	Activación cerebral	Test
Inhibición Capacidad para suprimir *inputs* internos y externos que pueden interferir en una conducta o cognición para alcanzar un objetivo	*- Córtex prefrontal dorsolateral (CPFDL)* *- Córtex inferior frontal (CFI)* *- Córtex orbitofrontal (COF)*	*Continuous Performance test-II* (CPT) Test de colores y palabras (*Stroop*) Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST) Test de emparejamiento de figuras conocidas (MFF-20) Tareas de ejecución-no ejecución (*go-no go*)
Memoria de trabajo Capacidad para mantener y manipular la información *on line*, para utilizarla posteriormente o realizar un plan en el futuro.	*- Córtex prefrontal dorsolateral* *-Estructuras del lóbulo temporal medial*	Dígitos y letras y números (WISC IV) (mantenimiento /manipulación) Paradigma Stemberg (codificación, mantenimiento de la información) Paradigma *n-back* (mantenimiento / actualización) *Self-Ordered Pointing Test* (SOPT) (visual) Test de la figura compleja de Rey (visuoespacial) Cubos de Corsi (*Corsi Block-Tapping Test*)(visuoespacial)
Planificación Capacidad para organizar la información en un sentido secuenciado y lógico para lograr un objetivo. Implica la posibilidad de preveer respuestas para la resolución de problemas	*- Córtex prefrontal dorsolateral* *- Regiones visuales y parietales*	*Porteus*, Test de Laberintos. Laberintos del WISC III Mapa del Zoo (BADS) Torre de Hanoi Torre de Londres Cubos del WISC-R Test de la figura compleja de Rey
Flexibilidad cognitiva Capacidad para cambiar el foco atencional entre estímulos. Permite inhibir respuestas inmediatas, anticipar y dar alternativas para adaptarse a tareas novedosas y resolver de problemas	*- Córtex prefrontal ventromedial* *- Córtex prefrontal dorsolateral* *- Lóbulo parietal inferior* *- Córtex occipital superior izquierdo* *- Cerebelo izquierdo*	Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST) Test de clasificación california (CST) Test de categorización (Halstead) Test de usos alternativos *Trail Making Test* (TMT)
Fluidez verbal Capacidad para iniciar y producir una respuesta verbal ante una tarea novedosa, en un lapso de tiempo determinado. Depende del procesamiento lingüístico (memoria semántica y fonológica, vocabulario), como del procesamiento no lingüístico (búsqueda, velocidad de procesamiento y flexibilidad mental).	*-Lóbulo temporal izquierdo (fluidez verbal semántica)* *- Córtex prefrontal izquierdo (fluidez verbal fonológica)*	Test de fluidez verbal semántica y fonológica
Fluidez no verbal Habilidad para generar respuestas novedosas (diseños o figuras abstractas) de manera flexible. Está relacionada con la flexibilidad cognitiva y la creatividad.	*- Córtex frontal derecho* *- Región frontotemporal*	*Five Point test* *Design Fluency Test*

del FAS. La diferencia en el desempeño entre niños con FASD y niños no expuestos al alcohol durante la gestación no se explicaba enteramente por los déficits en habilidades relacionadas o conexas, como el pensamiento abstracto y la flexibilidad, evaluada a través del *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST).

La flexibilidad fue también estudiada por Carmichael-Olson *et. al.* [11]. Utilizando el WCST para evaluar 9 adolescentes con FAS sin retraso mental, los autores hallaron deficits en el desempeño. Con posterioridad, Kodituwakku *et. al.* [31] utilizaron el mismo instrumento para evaluar 20 niños y adolescentes con FASD, comparándolos con un grupo control. Hallaron que los primeros mostraban un peor desempeño, cometían más errores perseverativos y, por lo tanto, completaban menos categorías.

Por último, distintos investigadores han estudiado la fluidez, utilizando consignas diferentes para evaluar la fluidez verbal fonológica −solicitando a la persona que genere palabras que comiencen con determinada letra−, y semántica −pidiendo a la persona que produzca palabras que se incluyan dentro de determinada categoría semántica−, así como la fluidez no verbal, partiendo de diseños o imágenes.

En la investigación publicada en 1995, Kodituwakku *et. al*. [29] encontraron que los niños y adolescentes con FASD tenían mayor dificultad en las medidas de fluidez verbal fonológica que en las medidas de fluidez verbal semántica.

Schonfeld, Mattson, Lang, Delis y Riley [51] compararon niños y adolescentes de entre 8 y 15 años con exposición intrauterina a alcohol −con y sin FAS− con niños y adolescentes de un grupo control. Encontraron que los niños con una importante exposición intrauterina a alcohol mostraban un menor desempeño tanto en las pruebas de fluidez verbal −fonológica y semántica− como en las pruebas de fluidez no verbal. Al igual que otros investigadores, no encontraron diferencias en el rendimiento entre los niños con exposición intrauterina a alcohol con y sin FAS.

En otra investigación, publicada en 2006, Kodituwakku *et. al*. [28] evaluaron el desempeño de 62 niños con FAS, comparándolo con el desempeño de 61 niños de un grupo control, en medidas de fluidez verbal fonológica y semántica. Hipotetizaron que el rendimiento sería peor en las primeras −tareas fonológicas− que en las segundas –tareas semánticas−, ya que el primer tipo de tarea involucra mayor procesamiento ejecutivo que el segundo. El grupo de niños con FAS mostró peor desempeño en las pruebas de fluidez fonológica que en las pruebas de fluidez semántica, y generó menos palabras en ambos tipos de tarea en comparación con el grupo control.

Finalmente, Vaurio, Riley y Mattson [62] compararon el desempeño en tests de evaluación de funciones ejecutivas de niños con exposición intrauterina severa a alcohol, niños sin exposición a alcohol con TDAH y niños de un grupo control. Aplicaron el WCST, *el Trail Making Test* (TMT) y el *Controlled Oral Word Association Test* (COWAT). Si bien tanto el grupo con exposición a alcohol durante la gestación como el grupo con TDAH mostraron problemas en el desempeño en el WCST y relativa debilidad en el desempeño de fluidez verbal fonológica, frente a fluidez verbal semántica, sólo el grupo con exposición intrauterina a alcohol mostró un déficit general en fluidez verbal fonológica y relativa debilidad en el desempeño del TMT-B (parte B) en relación con el desempeño en el TMT-A (parte A).

Conclusión

Las consecuencias de la exposición a alcohol durante la gestación en el desarrollo del SNC son evidentes. Estas consecuencias no se limitan a los primeros años del niño, pudiendo detectarse, en hijos de mujeres bebedoras, problemas en el desempeño cognitivo que perdurarían hasta la adolescencia [58] y la adultez [17]. Tampoco se limitan al ámbito del funcionamiento cognitivo. Se han observado en personas con FASD problemas conductuales y de regulación emocional y, en general, en el funcionamiento y la adaptación sociales [57].

Los estudios estructurales del cerebro de personas expuestas a alcohol durante la gestación muestran numerosos cambios en relación con el desarrollo normal. Determinadas estructuras, particularmente aquellas en las cuales se asientan las funciones ejecutivas, evidencian modificaciones en la forma, desplazamientos, cambios en el volumen y en la densidad de los tejidos [38]. Los estudios neuropsicológicos de personas con FASD muestran también un déficit particular y específico en las funciones ejecutivas [30]. Ha sido observado un desempeño

pobre en las funciones de inhibición, memoria de trabajo, planificación, flexibilidad, fluidez verbal y fluidez no verbal. Las dificultades son más evidentes en tareas de mayor dificultad, que implican manipulación de información y capacidad de autorregulación [28, 23].

El criterio diagnóstico del FAS más comúnmente ausente en personas con exposición intrauterina a alcohol es la dismorfia facial, es decir, los rasgos faciales característicos del síndrome. Esto se debe a que su emergencia depende de la exposición a alcohol durante un período específico de la gestación, hacia el final del primer trimestre [59]. Sin embargo, personas con FAS y personas expuestas durante la gestación a alcohol pero sin todos los síntomas del FAS exhiben déficit del mismo grado o severidad en las funciones ejecutivas [31, 35, 34]. Esto pone en evidencia la necesidad de centrar los diagnósticos en el perfil neuro-cognitivo característico [46], criterio más estable y con mayores implicancias para el tratamiento.

Si bien la evidencia de un fenotipo neurocognitivo del FASD es consistente, las investigaciones existentes hasta el momento tienen algunas limitaciones que es necesario señalar. En general, las muestras son pequeñas y heterogéneas en cuanto a la edad, lo cual limita la generalización de los resultados. Con algunas excepciones más recientes, como las investigaciones de Noland *et. al*. [40] con más de 300 personas, la de Green *et. al.* [23] con 89 y la de Kodittuwakku *et. al.* [28] con 62, las muestras suelen ser de entre 10 y 25 sujetos, con rangos de edades amplios que implican momentos muy diferentes del desarrollo. De esta manera, las únicas comparaciones posibles son con el grupo control, sin que puedan realizarse comparaciones por grupo de edad. Por ello y por la limitada disposición de estudios longitudinales, no se conoce mucho sobre el desarrollo de FE en personas con FASD.

Son necesarias, en consecuencia, más investigaciones sobre el tema para fortalecer la evidencia existente e indagar sobre los aspectos aún poco explorados. Comprender las fortalezas y las debilidades de las personas con FASD es indispensable para optimizar las estrategias de intervención. La posibilidad de realizar un diagnóstico preciso, por otro lado, permitiría el acceso a un tratamiento adecuado.

Referencias bibliográficas

1. AARNOUDSE-MOENS CSH, SMIDTS DP, OOSTERLAAN J, DUIVENVOORDEN HJ. & WEISGLAS-KUPERUS N. Executive Function in Very Preterm Children at Early School Age. *J Abnorm Child Psychol.* 2009; 37(7): 981-93.
2. ABEL EL. An update on incidence of FAS: FAS is not an equal opportunity birth defect. *Neurotoxicol Teratol*. 1995; 17(4): 437-43.
3. ANDERSON SW, BECHARA A, DAMASIO H, TRANEL D & DAMASIO A. Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex. *Nat Neurosci.* 1999; 2(11): 1032-37.
4. ANDERSON SW, DAMASIO H, TRANEL D & DAMASIO A. Long-term sequelae of prefrontal cortex damage acquired in early childhood. *Dev Neuropsychol.* 2000; 18(3): 281-96.
5. 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; 43(3): 148-54.
6. ARNSTEN A & LI BM. Neurobiology of Executive Functions: Catecholamine Influences on Prefrontal Cortical Functions. *Biol Psychiatry.* 2005; 57(11): 1377-84.
7. AUTTI-RÄMÖ I, AUTTI T, KORKMAN M, KETTUNEN S, SALONEN O, VALANNE L. MRI findings in children with school problems who had been exposed prenatally to alcohol. *Dev. Med. Child Neurol.* 2002; 44(2): 98-106.
8. BARKLEY RA. Behavioural Inhibition, Sustained Attention, and Executive Functions: Constructing a unifying theory of AD/HD. *Psychol Bull.* 1997; 121(1): 65-94.
9. BERMAN RF & HANNIGAN JH. Effects of prenatal alcohol exposure on the hippocampus: Spatial behavior, electrophysiology, and neu-

roanatomy. *Hippocampus.* 2000; 10(1): 94-110.
10. 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; 15(1): 233-51.
11. CARMICHAEL-OLSON H, FELDMAN JJ, STREISSGUTH AP, SAMPSON PD & BOOKSTEIN FL. Neuropsychological deficits in adolescents with fetal alcohol syndrome: Clinical findings. *Alcohol Clin Exp Res.* 1998; 22(9): 1998-2012.
12. CHANNON S, PRATT P & ROBERTSON MM. Executive function, memory, and learning in Tourette's syndrome. *Neuropsychology*. 2003, 17(2): 247-54.
13. CHUDLEY AE, CONRY J, COOK JL, LOOCK C, ROSALES T & LEBLANC N. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ.* 2005, 172(5): 1-21.
14. CHUGANI HT. A critical period of brain development: Studies of cerebral glucose utilization with PET. *Prev Med.* 1998; 27(2): 184-88.
15. CHUGANI HT. Metabolic imaging: A window on brain development and plasticity. *Neuroscientist.* 1999; 5(1): 29-40.
16. COLES CD, BROWN RT, SMITH LE, PLATZMNAN KA, ERICKSON S & FALEK A. Effects of prenatal alcohol exposure at school age, I: physical and cognitive development. *Neurotoxicol Teratol*. 1991; 13(4): 357-67.
17. CONNOR P, SAMPSON P, BOOKSTEIN F, CARR H & STREISSGUTH AP. Direct and indirect effects of prenatal alcohol damage on executive function. *Dev. Neuropsychol.* 2000, 18(3): 331-54.
18. DIAMOND A, BRIAND L, FOSSELLA J & GEHLBACH L. Genetic and neurochemical modulation of prefrontal cognitive functions in children. *Am. J. Psychiatry*. 2004, 161(1): 125-32.
19. EDGIN JO, INDER TE, ANDERSON PJ, HOOD KM, CLARK CAC & WOODWARD LJ. Executive functioning in preschool children born very preterm: relationship with early white matter pathology. *J Int Neuropsychol Soc.* 2007; 14(01): 90-101.
20. FUSTER JM. Frontal lobe and cognitive development. *J Neurocytol.* 2002, 31(3-5): 373-85.
21. GIEDD JN, BLUMENTHAL J, JEFFRIES NO, CASTELLANOS FX, LUI H, ZIJDENBOS A, PAUS T, EVANS AC & RAPOPORT JL. Brain Development during Childhood and Adolescence: A Longitudinal MRI Study. *Nat Neurosci*. 1999; *2*(10): 861-63.
22. GOGTAY N, GIEDD JN, LUSK L, HAYASHI KM, GREENSTEIN D, VAITUZIS AC, *et.al.* Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004; 101(21): 8174-79.
23. GREEN CR, MIHIC AM, NIKKEL SM, STADE BC, RASMUSSEN C, MUNOZ DP & REYNOLDS JN. Executive function deficits in children with fetal alcohol spectrum disorders (FASD) measured using the Cambridge Neuropsychological Tests Automated Battery (CANTAB). *J Child Psychol Psychiatry*. 2009, 50(6): 688-97.
24. HERNANDEZ M, SAUERWEIN H, JAMBAQUÉ I, DE GUISE E, LUSSIER F, LORTIE A, *et. al.* Deficit in executive functions and motor coordination in children with frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia.* 2002, 40(4): 384-400.
25. HEYDER K, SUCHAN B & DAUM I. Cortico-subcortical contributions to executive control. *Acta Psychol*. 2004; 115(2-3): 271-89.
26. HUTTENLOCHER PR. Synaptogenesis in human cerebral cortex. En DAWSON G & FISCHER KW (eds.) *Human behavior and the developing brain*. New York: Guilford Press; 1994.
27. JONES KL, SMITH DW, ULLELAND CN & STREISSGUTH AP. Pattern of malformation in off-spring of chronic alcoholic mothers. *Lancet.* 1973, 1: 1267-71.
28. KODITUWAKKU PW, ADNAMS CM, HAY A, KITCHING AE, BURGER E, KALBERG WO, VILJOEN DL, MAY PA. Letter and category fluency in children with fetal alcohol syndrome from a community in South Africa. *J Stud Alcohol*. 2006; 67(4): 502-9.
29. KODITUWAKKU PW, HANDMAKER NS, CUTLER SK, WEATHERSBY EK & HANDMAKER SD. Specific impairments in self-regulation in children exposed to alcohol prenatally. *Alcohol Clin Exp Res.* 1995; 19:1558-64.
30. KODITUWAKKU PW, KALBERG W & MAY PM. The effects of prenatal alcohol exposure on executive functioning. *Alcohol Res Health*. 2001; 25(3): 192-8.
31. 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.
32. LEVIN HS, FLETCHER JM, KUFERA JA, HAWARD H, LILLY MA, MENDELSOHN DB, BRUCE D, EISENBERG HM. Dimension of cognition measured by the Tower of London and other cognitive tasks in head-injured children and adolescents. *Dev Neuropsychol.* 1996; 12(1): 17-34.

33. LEVIN HS, MENDELSOHN DB, LILLY MA, FLETCHER JM. Tower of London performance in relation to magnetic resonance imaging following closed head injury in children. *Neuropsychology.* 1994, 8: 171-9.
34. MATTSON SN, GOODMAN AM, CAINE C, DELIS DC & RILEY EP. Executive functioning in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res*. 1999; 23(11): 1808-15.
35. MATTSON SN, RILEY EP, GRAMLING L, DELIS DC & JONES KL. Neuropsychological comparison of alcohol-exposed children with or without physical features of fetal alcohol syndrome. *Neuropsychology*. 1998; 12(1): 146-53.
36. MATTSON SN, RILEY EP, JERNIGAN TL, EHLERS CL, DELIS DC, JONES KL, STERN C, JOHNSON KA, HESSELINK JR & BELLUGI U. Fetal alcohol syndrome: a case report of neuropsychological, MRI and EEG assessment of two children. *Alcohol Clin Exp Res*. 1992; 16(5): 1001-03.
37. MATTSON SN, RILEY EP, SOWELL ER, JERNIGAN TL, SOBEL TF & JONES KL. A decrease in the size of the basal ganglia in children with fetal alcohol syndrome. *Alcohol Clin Exp Res.*1996; 20(6): 1088-93.
38. MATTSON SN, SCHOENFELD AM & RILEY EP. Teratogenic Effects of Alcohol on Brain and Behavior. *Alcohol Res Health*. 2001; 25(3): 185-91.
39. NIGG JT, BLASKEY LG, HUANGPOLLOCK CL & RAPPLEY MD. Neuropsychological executive functions and DSM-IV ADHD Subtypes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002; 41(1): 59-66.
40. NOLAND JS, SINGER LT, ARENDT RE, MINNES S, SHORT EJ & BEARER CF. Executive functioning in preschool-age children prenatally exposed to alcohol, cocaine, and marijuana. *Alcohol Clin Exp Res*. 2003; 27(4): 647-56.
41. O'HARE ED, KAN E, YOSHII J, MATTSON SN, RILEY EP, THOMPSON PM, TOGA AW & SOWELL ER. Mapping cerebellar vermal morphology and cognitive correlates in prenatal alcohol exposure. *NeuroReport*. 2005; 16(12): 1285-90.
42. OZONOFF S, PENNINGTON BF & ROGERS SJ. Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: Relationship to theory of mind. *J Child Psychol Psychiatry*. 1991; 32(7): 1081-1105.
43. PAUS T, ZIJDENBOS A, WORSLEY K, COLLINS DL, BLUMENTHAL J, GIEDD JN, RAPOPORT JL & EVANS AC. Structural maturation of neural pathways in children and adolescents: in vivo study. *Science.* 1999; 283(5409): 1908-11.
44. PENNINGTON BF, BENNETTO L, MCLEER O & ROBERTS RJ. Executive functions and working memory: Theoretical and measurements issues. En: LYON GR, KRASNEGOR NA. (Edit.) *Attention, Memory, and Executive Functions*. Maryland: Paul H Brooks Publishing Co.; 1996: 327-48.
45. PENNINGTON BF & OZONOFF S. Executive functions and developmental Psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry.* 1996; 37(1): 51-87.
46. RASMUSSEN C. Executive Functioning and Working Memory in Fetal Alcohol Spectrum Disorder. *Alcohol Clin Exp Res.* 2005; 29 (8): 1359-67.
47. RESTAK RM. *The secret life of the brain*. Washington, DC: Joseph Henry; 2001.
48. RILEY EP, MATTSON SN, SOWELL ER, JERNIGAN TL, SOBEL DF & JONES KL. Abnormalities of the corpus callosum in children prenatally exposed to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res.* 1995; 19(5): 1198-1202.
49. ROEBUCK TM, MATTSON SN & RILEY EP. A review of the neuroanatomical findings in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res.* 1998; 22(2): 339-44.
50. ROEBUCK TM, SIMMONS RW, MATTSON SN & RILEY EP. Prenatal exposure to alcohol affects the ability to maintain postural balance. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998; 22: 252–58.
51. SCHONFELD AM, MATTSON SN, LANG AR, DELIS DC & RILEY EP. Verbal and nonverbal fluency in children with heavy prenatal alcohol exposure. *J Stud Alcohol.* 2001; 62(2): 239-46.
52. SOKOL RJ & CLARREN SK. Guidelines for use of terminology describing the impact of prenatal alcohol on the offspring. *Alcohol Clin Exp Res.* 1989; 13(4): 597-98.
53. SOWELL ER, THOMPSON PM, TESSNER KD & TOGA AW. Mapping Continued Brain Growth and Gray Matter Density Reduction in Dorsal Frontal Cortex: Inverse Relationships during Postadolescent Brain Maturation. *J Neurosci.* 2001; 21(22): 8819-29.
54. 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; 57(2): 235-44.
55. SOWELL ER, THOMPSON PM, MATTSON SN, TESSNER KD, JERNIGAN TL, RILEY EP & TOGA AW. Regional brain shape abnormalities persist into adolescence after heavy prenatal alcohol exposure. *Cereb Cortex.* 2002; 12(8): 856-65.

56. STRATTON K, HOWE C & BATTAGLIA F. (Edit.) *Fetal Alcohol Syndrome Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment*. Washington DC: National Academy Press; 1996.
57. STREISSGUTH AP, BARR HM, KOGAN J & BOOKSTEIN F. Primary and secondary disabilities in fetal alcohol syndrome. En: STREISSGUTH AP & KANTER J. (Edit.) *The challenge of fetal alcohol syndrome: overcoming secondary disabilities*. Seattle: University of Washington Press; 1997.
58. STREISSGUTH AP, BARR HM, SAMPSON PD & BOOKSTEIN FL. Prenatal alcohol and offspring development: the first fourteen years. *Drug Alcohol Depend*. 1994; 36 (2): 89-99.
59. SULIK KK. Genesis of alcohol-induced craniofacial dysmorphism. *Exp Biol Med*. 2005; 230(6): 366-75.
60. THOMPSON PM, GIEDD JN, WOODS RP, MACDONALD D, EVANS AC & TOGA AW. Growth patterns in the developing brain detected by using continuum mechanical tensor maps. *Nature*. 2000; 404 (6774): 190-3.
61. TOGA AW, THOMPSON PM & SOWELL ER. Mapping brain maturation. *Trends Neurosci.* 2006; 29(3): 148-59
62. VAURIO L, RILEY EP & MATTSON SN. Differences in executive functioning in children with heavy prenatal alcohol exposure or attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Int Neuropsychol Soc.* 2008; 14(1): 119-29.
63. WACHA VH & OBRZUT JE. Effects of Fetal Alcohol Syndrome on Neuropsychological Function. *J Dev Phys Disabil.* 2007; 19(3): 217-26.
64. WILLIAMS GV, GOLDMAN-RAKIC PS. Modulation of memory fields by dopamine D1 receptors in prefrontal cortex. *Nature*. 1995, 376: 572-75

CLÍNICA LAS HERAS

- Unidad de internación aguda
- Centro de día
- Programas de desintoxicación en adicciones y alcoholismo
- Acompañamiento terapéutico
- Programas de rehabilitación y resocialización
- Servicio de urgencia institucional y domiciliaria
- Evaluación y Diagnóstico individual y familiar
- Asesoramiento médico legal
- Programas de investigación continua

Compromiso y experiencia en servicios de asistencia en el campo de la salud mental

Dirección general: Dr. Cesar Lucchetti
Dirección médica: Dr. Eugenio Nadra
Coordinación de internación: Rosa Di Pasquale

Av. Las Heras 2492 | 011 4801-3400 | 011 4803-5689 | clinicalasheras@gmail.com