

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/221942039>

[Alcoholic foetopathy: an update]

Article *in* Revista de neurologia · March 2011

Source: PubMed

CITATIONS

2

READS

590

2 authors, including:



[Alberto Fernandez Jaen](#)

Grupo Hospitalario Quirón

111 PUBLICATIONS 485 CITATIONS

SEE PROFILE

Fetopatía alcohólica: puesta al día

Daniel Martín Fernández-Mayoralas, Alberto Fernández-Jaén

Introducción. Durante los últimos años se ha prestado una gran atención al papel de la exposición prenatal al alcohol en la producción de una gran variedad de trastornos conocidos como trastornos del espectro alcohólico fetal (FASD). El síndrome alcohólico fetal representa el síndrome clásico y la manifestación más grave originada por los cambios epigenéticos inducidos por dicha exposición. Se considera la primera causa prevenible de defectos congénitos y deficiencia mental.

Objetivo. Realizar una actualización sobre este grupo de trastornos, revisando los aspectos más importantes en cuanto a la epidemiología, criterios diagnósticos y tratamiento, haciendo especial hincapié en las alteraciones cognitivas y conductuales asociadas.

Desarrollo. La prevalencia mundial de los trastornos del espectro alcohólico podría ser del 1%, aproximadamente. Actualmente han proliferado los sistemas diagnósticos para los FASD. Los de uso más extendido son los criterios diagnósticos del Instituto de Medicina. Las alteraciones cognitivas y conductuales comprenden un amplio grupo de trastornos que se asocian al entorno psicosocial en el que se desarrolla el niño. Las funciones ejecutivas suelen encontrarse afectadas y la mayoría de los pacientes asocia un trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Los estudios sobre la eficacia de tratamientos, como el metilfenidato o la atomoxetina, son escasos en esta población.

Conclusión. Es necesario conocer las manifestaciones clínicas, físicas y cognitivas propias de la exposición intrauterina al alcohol. Se necesitan, igualmente, estudios aleatorizados controlados con placebo para estimar la eficacia de los psicoestimulantes y de la atomoxetina en el tratamiento de estos niños.

Palabras clave. ARND. FASD. Metilfenidato. SAF. Síndrome alcohólico fetal. TDAH. Trastornos del espectro alcohólico fetal.

Unidad de Neurología Infantil.
Hospital Universitario Quirón.
Pozuelo de Alarcón, Madrid, España.

Correspondencia:
Dr. Daniel Martín Fernández-
Mayoralas. Unidad de Neurología
Infantil. Hospital Universitario
Quirón. Diego de Velázquez, 1.
E-28223 Pozuelo de Alarcón
(Madrid).

E-mail:
dmfmayor@yahoo.es

Aceptado tras revisión externa:
20.01.11.

Cómo citar este artículo:
Martín Fernández-Mayoralas D,
Fernández-Jaén A. Fetopatía
alcohólica: puesta al día. Rev
Neurol 2011; 52 (Supl 1): S53-7.

© 2011 Revista de Neurología

Introducción

Durante los últimos años se ha prestado gran atención al papel de la exposición prenatal al alcohol en la producción de una gran variedad de trastornos conocidos como trastornos del espectro alcohólico fetal –*fetal alcohol spectrum disorders* (FASD)– [1,2]. El síndrome alcohólico fetal (SAF) representa el síndrome clásico y la manifestación más grave originada por los cambios epigenéticos inducidos por dicha exposición [3,4]. Se define como un patrón caracterizado por malformaciones faciales, retraso del crecimiento y diversas alteraciones del neurodesarrollo [1]. Se considera la primera causa prevenible de defectos congénitos y deficiencia mental [5]. El término FASD engloba, por un lado, a los casos completos y parciales de SAF y, por otro, a lo que primeramente se denominó efectos del alcoholismo fetal y que hoy se desglosa en trastornos congénitos relacionados con el alcohol –*alcohol-related birth defects* (ARBD)– y trastornos del neurodesarrollo relacionados con el alcohol –*alcohol-related neurodevelopmental disorders* (ARND)–[6]. El alcoholismo es frecuente entre las madres de los ni-

ños recogidos en instituciones españolas y, sobre todo, del este de Europa, por lo que es fácil encontrar niños adoptados con FASD entre estos niños cuando acuden a las consultas de neuropediatría [7-9], siendo considerado como uno de los trastornos del desarrollo más frecuentes [10]. El etanol (el patrón de ingesta alcohólica) no es el único responsable de la aparición de estos trastornos. Otros factores de riesgo que inciden en la producción del FASD son: la salud materna (edad, uso concomitante de otras drogas, perfil psiquiátrico, estado metabólico y nutricional de la madre, etc.), el nivel socioeconómico y el sociofamiliar [6].

Epidemiología

Es difícil estimar las cifras de frecuencia del SAF, porque la información sobre la ingestión de alcohol durante la gestación suele ser retrospectiva y no siempre reconocida [5]. Cuanto menor es el nivel de estudios de la madre, mayor es la cantidad de alcohol ingerida durante el embarazo [5]. Además, las manifestaciones del SAF son variables y, en mu-

Tabla. Criterios diagnósticos del IOM para los FASD.

<p>I. SAF con exposición materna al alcohol confirmada (requiere todos los criterios A-D)</p> <p>A. Exposición materna al alcohol confirmada</p> <p>B. Presencia de dos o más anomalías faciales menores de las siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fisuras palpebrales cortas (centil 10 o menos) 2. Labio superior fino (puntuación 4 o 5 según la guía labio/filtro) 3. Filtro liso (puntuación 4 o 5 según la guía labio/filtro) <p>C. Evidencia de retraso del crecimiento prenatal o posnatal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Talla o peso en el centil 10 o menos <p>D. Uno o ambos criterios de evidencia de crecimiento cerebral deficitario o morfogénesis anormal:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anomalías estructurales cerebrales 2. Perímetro craneal en el centil 10 o menos
<p>II. SAF sin exposición materna al alcohol confirmada: I.B, I.C e I.D según criterios previos</p>
<p>III. SAF parcial con exposición materna al alcohol confirmada (requiere todos los criterios A-C)</p> <p>A. Exposición materna al alcohol confirmada</p> <p>B. Presencia de dos o más anomalías faciales menores de las recogidas en IB</p> <p>C. Presencia de al menos una de las siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evidencia de retraso del crecimiento prenatal o posnatal (ídem I.C) 2. Uno o ambos criterios de evidencia de crecimiento cerebral deficitario o morfogénesis anormal (ídem I.D) 3. Evidencia de un patrón complejo de anomalías cognitivas y conductuales no concordantes con el nivel de desarrollo que no pueden explicarse por sí solas por una predisposición genética, familiar o ambiental <ol style="list-style-type: none"> a. Este patrón incluye una marcada afectación en la ejecución de tareas complejas (solución de problemas, planificación, juicio, abstracción, metacognición y aritmética); déficit en el lenguaje receptivo y expresivo; y alteraciones del comportamiento (dificultades con los modales, labilidad emocional, disfunción motora, problemas académicos y pobre interacción social)
<p>IV. SAF parcial sin exposición materna al alcohol confirmada: IIIB y IIIC según criterios previos</p>
<p>V. ARBD (requiere todos los criterios A-C)</p> <p>A. Exposición materna al alcohol confirmada</p> <p>B. Presencia de dos o más anomalías faciales menores de las recogidas en I.B</p> <p>C. Defectos congénitos estructurales en una o más de las siguientes categorías, incluyendo malformaciones y displasias (si el paciente presenta sólo anomalías menores son necesarias dos de ellas): cardíacas: defectos septales interauriculares, defectos septales interventriculares, grandes vasos aberrantes, anomalías cardíacas conotruncuales; óseas: sinostosis radioulnar, defectos de la segmentación vertebral, contracturas de las grandes articulaciones, escoliosis; urinarias: aplasia/hipoplasia/displasia renal, riñón en herradura/duplicación ureteral; oftalmológicas: estrabismo, ptosis, anomalías vasculares retinianas, hipoplasia del nervio óptico; auditivas: pérdida auditiva neurosensorial o de conducción; anomalías menores: uñas hipoplásicas, clinodactilia en el quinto dedo corto, <i>pectus carinatum/excavatum</i>, camptodactilia, anomalías de los pliegues palmares, errores de refracción, rotación auricular posterior</p>
<p>VI. ARND (requiere A y B)</p> <p>A. Exposición materna al alcohol confirmada</p> <p>B. Al menos una de las siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Uno o ambos criterios de evidencia de crecimiento cerebral deficitario o morfogénesis anormal (ídem I.D) 2. Evidencia de un patrón complejo de anomalías cognitivas y conductuales recogidas en III.C.3.a

ARBD: trastornos congénitos relacionados con el alcohol; ARND: trastornos del neurodesarrollo relacionados con el alcohol; FASD: trastornos del espectro alcohólico fetal; IOM: Instituto de Medicina; SAF: síndrome alcohólico fetal.

chas situaciones, difíciles de diagnosticar al nacimiento [5]. Aun así, se estima que el 4-15% de los hijos de mujeres que consumen alcohol en grandes cantidades durante la gestación estarán afectados

por el SAF completo [6]. La prevalencia mundial del SAF se ha estimado en alrededor de 0,5-2 cada 1.000 nacidos vivos, y la de los FASD en 9-10 por cada 1.000 nacidos vivos (es decir, alrededor del 1%) [6]. El 50-80% de los niños afectados por los FASD presentan solamente disfunciones debidas a alteraciones del desarrollo cerebral agrupadas bajo la categoría de ARND [6].

Diagnóstico

Actualmente han proliferado los sistemas diagnósticos para los FASD. Los de uso más extendido son los Criterios diagnósticos del Instituto de Medicina (IOM) de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos [11] (Tabla), los del Centro para el Control de Enfermedades del mismo país [12], el Código diagnóstico de cuatro dígitos [13] y los criterios canadienses de Chudley et al [14].

ARBD

En esta categoría se agrupan las malformaciones congénitas inducidas por el alcoholismo durante la época prenatal, aunque algunas no están claramente relacionadas con dicho consumo [15]. Es probable que incluso el consumo esporádico de dosis bajas de alcohol durante el embarazo incremente el riesgo de anomalías congénitas en la descendencia, aunque el riesgo se incrementa con mayores dosis, sobre todo durante el primer trimestre [5,15-17]. La frecuencia de ARBD entre consumidoras de alcohol parece oscilar entre el 2-3% [15]. Las más frecuentes quedan expuestas en la tabla.

ARND

En este amplio grupo se incluyen las malformaciones congénitas cerebrales, pero también las manifestaciones conductuales y cognitivas asociadas a la exposición *intra utero* al alcohol (incluidas las neuropsicológicas) (Tabla).

Malformaciones del sistema nervioso central

Pueden producirse defectos del tubo neural y alteraciones de la morfogénesis neocortical o cerebelosa en forma de alteraciones de la proliferación y migración neuronal y glial de gravedad variable [18]. La microcefalia es la malformación más frecuente. Respecto a los estudios volumétricos por resonancia

cia magnética, los individuos con FASD tienen, de forma estadísticamente significativa, un cerebro más pequeño que aquellos sujetos no expuestos al alcohol a expensas de un menor volumen en casi todas las áreas estudiadas [10]. En la mayoría de los casos, el grupo ARND que no cumple criterios de SAF posee un volumen intermedio entre el grupo control y el grupo SAF. Otras malformaciones menos frecuentes son: holoprosencefalia, esquisencefalia, displasia septoóptica, agenesia o hipoplasia del cuerpo calloso, lisencefalia, polimicrogiria [2], heterotopías [18] e hipoplasia del vermis cerebeloso, entre muchas otras [6]. En animales de laboratorio expuestos a alcohol, se ha demostrado tanto un descenso de las neuronas en determinadas áreas cerebrales [19] (es típica una distribución anormal del las fibras musgosas hipocampales) [2] como una inadecuada organización neuronal debida una sinaptogénesis anormal, observándose un retraso en el desarrollo de las espinas dendríticas [20] y una morfogénesis cortical o cerebelosa anormal [2]. Dadas las malformaciones enunciadas, es lógico entender que la epilepsia y las anomalías epileptiformes son más frecuentes (un 6% frente a un 1%) en niños con FASD que en la población general [21].

Alteraciones cognitivas y conductuales

Comprenden un amplio grupo de trastornos [22] que se asocian al entorno psicosocial en el que se desarrolla el niño [17]. Como un gran porcentaje de pacientes con FASD son adoptados, la hipoestimulación durante la lactancia es la regla y su carga genética predispone a la psicopatología [7,9].

En todas las categorías, los niños con SAF demuestran un peor neurodesarrollo que los niños con SAF parcial y ARND [23]. El cociente intelectual puede ser normal o estar disminuido (desde límite hasta un retraso mental profundo) [3,9,23,24]. El consumo intenso de alcohol, sobre todo durante el primer trimestre, se asocia a un menor cociente intelectual [3,25]. Los estudios que contrastan el cociente verbal y no verbal ofrecen resultados dispares, no existiendo un patrón definido en este aspecto [3]. Aunque el ítem más bajo de la *Wechsler Intelligence Scale for Children IV* suele ser la memoria de trabajo, cualquiera de los otros ítems pueden ser bajos (comprensión verbal, razonamiento perceptivo o velocidad de procesamiento) [3,8].

Las funciones ejecutivas son las que más frecuentemente se encuentran afectadas en los FASD e influyen negativa e intensamente en el resto de habilidades cognitivas [9,26,27]. Con frecuencia, los pacientes con FASD asocian un trastorno por défi-

cit de atención/hiperactividad (TDAH) persistente en cualquiera de sus subtipos [3,8,9,22,26-29]. Los pacientes con FASD suelen tener un rendimiento bajo en tareas que valoran memoria de trabajo, inhibición del comportamiento y autocontrol, fluidez verbal y no verbal, vigilancia, organización, planificación, formación de conceptos, programación de respuesta [30], corrección de errores y atención sostenida [3].

Los trastornos en el desarrollo del lenguaje afectan a la memoria de trabajo fonológica (gramática, fluidez, etc.), estando con frecuencia alterada la comunicación social, es decir, las habilidades semántico-pragmáticas, y con mucha menos frecuencia las fonológico-sintácticas [31].

Los problemas en la socialización están influenciados por la hipoestimulación propia de la adopción, presentando inicialmente problemas de interacción y conductas estereotipadas egosintónicas que tienden a disminuir con el tiempo [8]. Aunque en raras ocasiones son diagnosticados de trastornos generalizados del desarrollo [32], la mayor parte de los problemas sociales, con el tiempo, se relacionan más con el bajo autocontrol y disfunción ejecutiva del TDAH [33,34].

Otras alteraciones son: trastorno del aprendizaje no verbal o del desarrollo de la coordinación, dificultades visuoespaciales [9,27], inflexibilidad cognitiva, alteraciones en la regulación del estado de ánimo –ansiedad, depresión (relacionada con la inhabilidad social) e irritabilidad, entre otras– [3]. Respecto a los trastornos de la memoria verbal y no verbal, donde está involucrado el hipocampo, estructura muy sensible al efecto teratogénico del alcohol, existe una afectación de los aspectos de codificación y aprendizaje, colaborando en el déficit visuoespacial o lingüístico semántico al que nos referimos previamente [10,35].

Pueden observarse trastornos de conducta (negativista-desafiante o disocial) [22,36], trastornos por abuso o dependencia de sustancias (incluido el propio alcohol) [36], trastornos de la conducta sexual [36], intento de suicidio [22], trastornos psicóticos y, en la edad adulta, trastornos de la personalidad [1]. También pueden presentar problemas en la regulación del ritmo circadiano (alimentación, sueño, etc.), lo que contribuye a la aparición o empeoramiento de los problemas descritos [2].

Nuestro equipo realizó un estudio retrospectivo sobre una muestra de 138 pacientes adoptados diagnosticados de SAF, de los cuales 9 (6,5%) padecían un síndrome de Tourette asociado a un diagnóstico de TDAH [8]. La presencia de ambos trastornos puede justificarse por la disfunción frontal,

ejecutiva y dopaminérgica común a ambos trastornos. Aunque se trata de la primera serie de casos con este fenotipo descrita en la bibliografía, es una asociación frecuente y claramente infradiagnosticada [8], como demuestra el reciente estudio de Landgren et al, en el que se observó una prevalencia del 14% de trastorno de tics en 21 niños con SAF [9].

Tratamiento

La prevención del FASD a través de la abstinencia total del alcohol por parte de la madre constituye la medida más eficaz. Sin embargo, el diagnóstico precoz [36], los programas de intervención temprana y el tratamiento psicopedagógico parecen demostrar una mejoría en el desarrollo de estos pacientes [17,36]. Aunque hay pocos estudios, los niños con FASD reciben frecuentemente psicofármacos, como los psicoestimulantes o los neurolépticos, sobre todo la risperidona [37]. Los neurolépticos no se han estudiado adecuadamente en pacientes con FASD. Tan sólo un estudio documentó una mejoría en las relaciones sociales según la escala *Children's Friendship Training* [37]. En dos estudios controlados con una muestra muy baja ($n = 16$ entre ambos trabajos) se documentó que el metilfenidato es un fármaco eficaz en el tratamiento de los síntomas de hiperactividad/impulsividad [38,39], aunque los efectos secundarios, especialmente la irritabilidad, parecen más frecuentes que en la población con TDAH sin FASD [36,38,39]. A pesar de que estudios en ratones expuestos prenatalmente al alcohol han demostrado que los psicoestimulantes normalizan la actividad neuronal dopaminérgica previamente alterada [39], hasta ahora no existen estudios controlados que demuestren una mejoría en la sintomatología disatencional en pacientes con FASD [36,38,39]. Nuestra experiencia personal y de otros autores [8,22] es la de una marcada eficacia del metilfenidato, no sólo sobre los síntomas de hiperactividad/impulsividad, sino también sobre la atención. Se necesitan estudios aleatorizados controlados con placebo, con mayores muestras poblacionales, que comprueben este beneficio, tanto con psicoestimulantes como con la prometidora atomoxetina. Respecto a esta última, se está desarrollando actualmente un ensayo clínico (disponible en <http://clinicaltrials.gov> n.º NCT00417794).

Bibliografía

- O'Connor MJ, Paley B. Psychiatric conditions associated with prenatal alcohol exposure. *Dev Disabil Res Rev* 2009; 15: 225-34.
- Fukui Y, Sakata-Haga H. Intrauterine environment-genome

- interaction and children's development (1). Ethanol: a teratogen in developing brain. *J Toxicol Sci* 2009; 34 (Suppl 2): S273-8.
- Kodituwakku PW. Neurocognitive profile in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Dev Disabil Res Rev* 2009; 15: 218-24.
- Liu Y, Balaraman Y, Wang G, Nephew KP, Zhou FC. Alcohol exposure alters DNA methylation profiles in mouse embryos at early neurulation. *Epigenetics* 2009; 4: 500-11.
- Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E. Evolución temporal y por comunidades autónomas del consumo de diferentes cantidades de alcohol durante el embarazo. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 535-41.
- Evrard SG. Criterios diagnósticos del síndrome alcohólico fetal y los trastornos del espectro del alcoholismo fetal. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108: 61-7.
- Hernández-Muela S, Mulas F, Téllez de Meneses M, Roselló B. Niños adoptados: factores de riesgo y problemática neuropsicológica. *Rev Neurol* 2003; 36 (Supl 1): S108-17.
- Fernández-Mayoralas DM, Fernández-Jaén A, Muñoz-Jareño N, Calleja-Pérez B, Arroyo-González R. Fetal alcohol syndrome, Tourette syndrome, and hyperactivity in nine adopted children. *Pediatr Neurol* 2010; 43: 110-6.
- Landgren M, Svensson L, Stromland K, Andersson-Gronlund M. Prenatal alcohol exposure and neurodevelopmental disorders in children adopted from Eastern Europe. *Pediatrics* 2010; 125: e1178-85.
- Coles CD, Goldstein FC, Lynch ME, Chen X, Kable JA, Johnson KC, et al. Memory and brain volume in adults prenatally exposed to alcohol. *Brain Cogn* 2011; 75: 67-77.
- Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwakku P, Gossage JP, Trujillo PM, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics* 2005; 115: 39-47.
- Bertrand J, Floyd LL, Weber MK. Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54: 1-14.
- Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol Alcohol* 2000; 35: 400-10.
- Chudley AE, Conry J, Cook JL, Loock C, Rosales T, LeBlanc N. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ* 2005; 172 (Suppl 5): S1-21.
- O'Leary CM, Nassar N, Kurinczuk JJ, De Klerk N, Geelhoed E, Elliott EJ, et al. Prenatal alcohol exposure and risk of birth defects. *Pediatrics* 2010; 126: e843-50.
- Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Frías JL. Risk for congenital anomalies associated with different sporadic and daily doses of alcohol consumption during pregnancy: a case-control study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004; 70: 194-200.
- Yazdani P, Motz M, Koren G. Estimating the neurocognitive effects of an early intervention program for children with prenatal alcohol exposure. *Can J Clin Pharmacol* 2009; 16: e453-9.
- Kumada T, Komuro Y, Li Y, Hu T, Wang Z, Littner Y, et al. Inhibition of cerebellar granule cell turning by alcohol. *Neuroscience* 2010; 170: 1328-44.
- Mooney SM, Miller MW. Prenatal exposure to ethanol affects postnatal neurogenesis in thalamus. *Exp Neurol* 2010; 223: 566-73.
- Cui ZJ, Zhao KB, Zhao HJ, Yu DM, Niu YL, Zhang JS, et al. Prenatal alcohol exposure induces long-term changes in dendritic spines and synapses in the mouse visual cortex. *Alcohol Alcohol* 2010; 45: 312-9.
- Bell SH, Stade B, Reynolds JN, Rasmussen C, Andrew G, Hwang PA, et al. The remarkably high prevalence of epilepsy and seizure history in fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res* 2010; 34: 1084-9.
- Calles JL Jr. Use of psychotropic medications in children with developmental disabilities. *Pediatr Clin North Am* 2008; 55: 1227-40.
- Chasnoff IJ, Wells AM, Telford E, Schmidt C, Messer G. Neurodevelopmental functioning in children with FAS, pFAS, and ARND. *J Dev Behav Pediatr* 2010; 31: 192-201.

24. Dalen K, Bruaroy S, Wentzel-Larsen T, Laegreid LM. Cognitive functioning in children prenatally exposed to alcohol and psychotropic drugs. *Neuropediatrics* 2009; 40: 162-7.
25. Mattson SN, Riley EP, Gramling L, Delis DC, Jones KL. Heavy prenatal alcohol exposure with or without physical features of fetal alcohol syndrome leads to IQ deficits. *J Pediatr* 1997; 131: 718-21.
26. Green CR, Mihic AM, Nikkel SM, Stade BC, Rasmussen C, Munoz DP, et al. 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: 688-97.
27. Mattson SN, Roesch SC, Fagerlund A, Autti-Ramo I, Jones KL, May PA, et al. Toward a neurobehavioral profile of fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res* 2010; 34: 1640-50.
28. Lee KT, Mattson SN, Riley EP. Classifying children with heavy prenatal alcohol exposure using measures of attention. *J Int Neuropsychol Soc* 2004; 10: 271-7.
29. Burd L, Klug MG, Martsof JT, Kerbeshian J. Fetal alcohol syndrome: neuropsychiatric phenomics. *Neurotoxicol Teratol* 2003; 25: 697-705.
30. Simmons RW, Thomas JD, Levy SS, Riley EP. Motor response programming and movement time in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol* 2010; 44: 371-8.
31. Coggins TE, Timler GR, Olswang LB. A state of double jeopardy: impact of prenatal alcohol exposure and adverse environments on the social communicative abilities of school-age children with fetal alcohol spectrum disorder. *Lang Speech Hear Serv Sch* 2007; 38: 117-27.
32. O'Connor MJ, Frankel F, Paley B, Schonfeld AM, Carpenter E, Laugeson EA, et al. A controlled social skills training for children with fetal alcohol spectrum disorders. *J Consult Clin Psychol* 2006; 74: 639-48.
33. Schonfeld AM, Paley B, Frankel F, O'Connor MJ. Behavioral regulation as a predictor of response to Children's Friendship Training in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Clin Neuropsychol* 2009; 23: 428-45.
34. McGee CL, Bjorkquist OA, Price JM, Mattson SN, Riley EP. Social information processing skills in children with histories of heavy prenatal alcohol exposure. *J Abnorm Child Psychol* 2009; 37: 817-30.
35. Coles CD, Lynch ME, Kable JA, Johnson KC, Goldstein FC. Verbal and nonverbal memory in adults prenatally exposed to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 2010; 34: 897-906.
36. Peadar E, Rhys-Jones B, Bower C, Elliott EJ. Systematic review of interventions for children with fetal alcohol spectrum disorders. *BMC Pediatr* 2009; 9: 35.
37. Frankel F, Paley B, Marquardt R, O'Connor M. Stimulants, neuroleptics, and children's friendship training for children with fetal alcohol spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006; 16: 777-89.
38. Oesterheld JR, Kofoed L, Tervo R, Fogas B, Wilson A, Fiechtner H. Effectiveness of methylphenidate in Native American children with fetal alcohol syndrome and attention deficit/hyperactivity disorder: a controlled pilot study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1998; 8: 39-48.
39. Snyder JNJ, Snyder R, Block G. A study of stimulant medication in children with FAS. In Streissguth A, Kanter J, eds. *Overcoming and preventing secondary disabilities in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects*. Seattle, WA: University of Washington Press; 1997. p. 64-77.

Alcoholic foetopathy: an update

Introduction. In recent years a great deal of attention has been given to the role of prenatal exposure to alcohol in the production of a wide range of disorders known as foetal alcohol spectrum disorders (FASD). Foetal alcohol syndrome represents the classic syndrome and the most serious manifestation caused by the epigenetic changes induced by such exposure. It is considered to be the number one preventable cause of congenital defects and mental deficiency.

Aim. To update the body of knowledge on this group of disorders by reviewing the most important aspects in terms of the epidemiology, diagnostic criteria and treatment, with special emphasis on the associated cognitive and behavioural alterations.

Development. The worldwide prevalence of alcohol spectrum disorders could be around 1%. Today there are a number of diagnostic systems available for FASD. The most commonly used are the diagnostic criteria of the Institute of Medicine. The cognitive and behavioural alterations cover a wide range of disorders that are associated to the psychosocial environment in which the child develops. The executive functions are usually found to be affected and most patients associate attention deficit hyperactivity disorder. Few studies have been conducted on the effectiveness of treatments such as methylphenidate or atomoxetine in this population.

Conclusions. It is necessary to know the clinical, physical and cognitive manifestations of intrauterine exposure to alcohol. Likewise, randomised placebo-controlled randomised studies are needed to estimate the effectiveness of psychostimulants and atomoxetine in the treatment of these children.

Key words. ADHD. ARND. FAS. FASD. Foetal alcohol spectrum disorders. Foetal alcohol syndrome. Methylphenidate.