

Relación entre el consumo de tabaco y alcohol durante la gestación y los TGD

Santiago López Gómez

Dpto. Psicología Evolutiva y de la Educación. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña (España) santiago.lopez.gomez@usc.es

Rosa María Rivas Torres

Dpto. Psicología Evolutiva y de la Educación. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña (España) rosa.rivas@usc.es Correspondencia: Rosa M^a Rivas Torres. Dpto. de Psicología Evolutiva y de la Educación. Facultad de Psicología. Rúa Xosé María Suárez Núñez, s/n, Campus Sur. 15782 Universidad de Santiago de Compostela (España).

Recibido: 15/04/2011

Universidad Santiago de Compostela (España)

Aceptado: 16/05/2011

Resumen

Los Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD) hacen referencia a alteraciones neuropsicológicas de etiología desconocida. Son trastornos de origen en la infancia, de curso crónico y con una marcada y heterogénea sintomatología. Se han propuesto diversos modelos de trabajo con respecto a la casuística que describe la etiopatogenia de estos trastornos. El objetivo de la presente estudio fue investigar si existen diferencias entre el consumo de tabaco y alcohol durante la gestación en una muestra de madres cuyos hijos fueron diagnosticados de TGD (N= 94) en comparación con un grupo control (N= 165). La muestra estaba conformada por 68 niños con trastorno autista, 6 con síndrome de Asperger, 1 con trastorno de Rett y 19 con TGD-no especificado. Los resultados encontrados muestran que no existen diferencias significativas entre ambos grupos. Por lo tanto, podría concluirse que, según los resultados hallados en este estudio, no existen diferencias significativas entre el grupo experimental y el control y, de este modo, el consumo de tabaco y alcohol durante el embarazo no puede ser relacionado con la etiología de los TGD.

Palabras claves

Trastornos Generalizados del desarrollo (TGD), Riesgo perinatal, Etiología, Alcohol, Tabaco, Gestación.

Relationship between the tobacco use and alcohol during the gestation and the PDD

Abstract

Pervasive Developmental Disorders (PDD) are referred to neuropsychological alterations of unknown etiology. These are disorders originated in childhood with a chronic course and strong and diverse symptoms. It has been proposed various models of work with respect to the aetiology that describes the pathogenesis of these disorders. The aim of this study was to investigate whether there are differences between tobacco use and alcohol consumption during pregnancy in a sample of mothers whose children were diagnosed with PDD (N = 94) compared with a control group (N = 165). The sample comprised 68 children with autistic disorder, 6 with Asperger's syndrome, 1 with Rett disorder and 19 with PDD-NOS. The results showed that there is not significant differences between groups. Therefore, one might conclude that, according to results found in this study, there is not significant differences between the experimental and control and, thus, use tobacco and consumption of alcohol during pregnancy may not be related to the etiology of the PDD.

Key Words

Pervasive Developmental Disorders (PDD), Perinatal risk, Etiology, Alcohol, Tobacco, Gestation

Relação entre o consumo de tabaco e álcool durante a gestação e os TGD

Resumo

Os Transtornos Generalizados do Desenvolvimento (TGD) fazem referência a alterações neuropsicológicas de etiologia desconhecida. São transtornos de origem na infância, de curso crônico e com uma marcada e heterogênea sintomatologia. Propuseram-se diversos modelos de trabalho com respeito à casuística que descreve a etiopatogenia destes transtornos. O objetivo do presente estudo foi pesquisar se existem diferenças entre o consumo de tabaco e álcool durante a gestação numa mostra de mães cujos filhos foram diagnosticados de TGD (N= 94) em comparação com um grupo controle (N= 165). A mostra estava conformada por 68 meninos com transtorno autista, 6 com síndrome de Asperger, 1 com transtorno de Rett e 19 com TGD-não especificado. Os resultados encontrados mostram que não existem diferenças significativas entre os grupos. Portanto, poderia concluir-se que, segundo os resultados achados neste estudo, não existem diferenças significativas entre o grupo experimental e o controle e, deste modo, o consumo de tabaco e álcool durante a gravidez não pode ser relacionado com a etiologia dos TGD.

Palavras chave:

Transtornos Generalizados do desenvolvimento (TGD), Risco perinatal, Etiologia, Álcool, Tabaco, Gestação.

Introducción

Los trastornos del desarrollo neuropsicológico hacen referencia a alteraciones en el funcionamiento cerebral que muestra correlatos de afectación en el comportamiento infantil, en la memoria, en las habilidades cognitivas y en las habilidades específicas para el aprendizaje. Su heterogeneidad sintomática es muy amplia y dispersa. El DSM-IV-TR (APA, 2002) los agrupa bajo el epígrafe de los “trastornos de inicio en la infancia, la niñez y la adolescencia”. Incluyen, entre otros muchos, el retraso mental, la dislexia, el déficit de atención por hiperactividad, las dificultades de aprendizaje y de la comunicación, el autismo y los trastornos del espectro autista.

En las últimas décadas la Unión Europea (UE) ha puesto de manifiesto la importancia de conocer las condiciones y los factores etiológicos que forman parte del origen de determinadas enfermedades, entre ellas los trastornos neuropsicológicos y del desarrollo neurológico. Hallazgos recientes confirman, en la gran mayoría de los países pertenecientes a la UE, un incremento en la relación epidemiológica de distintos de estos trastornos, como en el caso del déficit de atención con hiperactividad. De tal manera, tal y como reflejan los informes técnicos (véase Technical Working Group on priority diseases, subgroup neurodevelopmental disorders, 2003), en Europa el porcentaje de niños con alteraciones del desarrollo, de amplio espectro, oscila entre cifras tan altas como el 3-8%. Por su parte, Estados Unidos y otros países occidentales no

son ajenos a estos datos y ponen de relieve el alto número de nuevos casos de autismo y trastornos del espectro autista (Baker, 2002; Croen, Grether, Hoogstrate y Selvin, 2002; Fombonne, 2002; 2003; Yeargin-Allsopp et al., 2003).

Está claro que estos desórdenes tienen, en muchos de los casos, todavía hoy, una etiología desconocida, aunque las explicaciones de corte genético y neuropsicológico son las que más fuerza están teniendo en la actualidad. Sin embargo, y atendiendo a los niveles de incidencia y prevalencia, es difícil no reparar en su aumento. A este respecto, en buena parte de los trastornos del desarrollo parece haber un alto incremento, a excepción, entre otros, del nivel de incidencia del Retraso Mental que, según los informes, y considerando las actuaciones preventivas que en materia de salud y de la práctica gineco-obstétrica moderna, parece estar descendiendo (VV.AA., 2002). Así, cabe plantearse si dicho incremento se debe más a la amplitud de criterios diagnósticos y a la mejora en las herramientas de exploración, o a factores de tipo contextual y ambiental.

Los Tgd. Síndromes de etiología desconocida

Centrándonos en el objetivo del presente artículo, los TGD, cabe referirse a ellos como síndromes complejos, con múltiples causas y manifestaciones, que agrupa una amplia colección de síntomas que son raros de observar en distintos individuos. Por ello, su definición debe hacer frente, de manera específica, al estudio de su sintomatología

para poder recoger toda su variabilidad espectral (Álvarez, 2007). Los TGD, siguiendo el DSM-IV-TR (APA, 2002), aglutinan a una serie de trastornos, que son: autismo, síndrome de Asperger, Rett, trastorno desintegrativo infantil y el TGD-no especificado. Pese a los avances en la investigación del trastorno autista, hoy en día, todavía no existe una definición técnicamente aceptable y universalmente compartida del mismo, que se debe, en parte, a la dificultad de describir y comprender las profundas y diversas alteraciones que presentan las personas que lo sufren (Albores, Hernández, Díaz y Cortes, 2008).

Las manifestaciones del autismo y del resto de TGD son muy amplias, toda vez que difusas e inconstantes. Los criterios diagnósticos, tal y como se recogen en el DSM-IV-TR (APA, 2002) y en la CIE-10 (OMS, 1992), requieren de la valoración de tres dimensiones que deben estar presentes a la edad de 4-5 años, si bien, deben comenzar a manifestarse antes de los tres años y, a menudo, se observa un desarrollo inapropiado incluso con anterioridad a esta edad, como es el caso de un lenguaje anormalmente retardado, un comportamiento que no responde a las expectativas sociales o un uso repetitivo y estereotipado de acciones, juegos y manipulación de objetos. Estos tres criterios a los que se hace referencia, y que son también identificativos de los síntomas nucleares de todos los TGD, son: (1) alteraciones en la interacción social, (2) alteraciones en el lenguaje y la comunicación, y (3) patrones de comportamiento, intereses o actividades restringidos y estereotipados.

La concepción actual del trastorno autista describe la idea de un síndrome

profundamente heterogéneo y con diferencias individuales muy marcadas, que se pueden asociar a diversos trastornos (Werner, Dawson, Munson y Osterling, 2005; Wing, 1987). Además, se acepta, que existen muchos retrasos y alteraciones del desarrollo que se acompañan de síntomas característicos del autismo (Gillberg y Billstedt, 2000). De hecho, al estudiar sus diferentes síntomas y manifestaciones tipológicas, nos encontramos con ciertas dimensiones que en ocasiones se acercan al desarrollo normal del niño, y otros síntomas, ya más cercanos al espectro autista y que se identifican con retrasos evidentes en este desarrollo (Gillberg, 1999; Pry y Guillain, 2002).

Parece ser, tal y como ponen de manifiesto las evidencias científicas, que los síntomas que se encuentran en el espectro autista son el resultado de alteraciones más o menos generalizadas del desarrollo de diversas funciones del sistema nervioso central. Aunque en los últimos años cobra cada vez más sentido el considerar una multiplicidad de factores en cuanto a la etiología del autismo (Folstein, 1999). De tal manera, la realidad de un mecanismo causal biológico y orgánico toma fuerza, atendiendo siempre al papel de los factores hereditarios con una compleja y pluridimensional contribución genética (DeLong, 1999; Reichler y Lee, 1987; Trottier, Srivastava y Walter, 1999). Todo ello, valorando la interacción entre la influencia genética y una multiplicidad de eventos prenatales y perinatales (Wilkerson, Volpe, Dean y Titus, 2002, López, Rivas y Taboada, 2008a, 2008b), puesto que la explicación única de la genética no puede hacer frente a la variabilidad del espectro autista y de los trastornos generalizados del desarrollo.

Considerando, al mismo tiempo, ciertos factores del desarrollo (raza, partos múltiples, riesgos paternos) asociados con características demográficas (edad y educación materna, nivel socioeconómico, etc.), que pueden interactuar con la vulnerabilidad genética, incrementando el riesgo de autismo (Baron-Cohen y Bolton, 1994; Croen et al., 2002). No obstante, se deben valorar también las investigaciones que, en los últimos años, han tratado de relacionar los trastornos del espectro autista con algunas patologías genéticas -fenilcetonuria, esclerosis tuberosa, neurofibromatosis, X frágil, y otras- (Gillberg y Billstedt, 2000).

En definitiva, en el estudio del trastorno autista los acuerdos son escasos. A la luz de los diferentes trabajos es evidente que el autismo y los TGD son trastornos de gran complejidad en su conceptualización, sintomatología y etiología, lo que, a su vez, dificulta su diagnóstico y hace problemático su tratamiento (López, Rivas y Taboada, 2009; Rivas, López y Taboada, 2009).

Sin duda alguna, y como ponen en evidencia diferentes estudios, los factores ambientales de riesgo que ocurren durante el periodo prenatal y perinatal del desarrollo fetal, e incluso neonatal, se han señalado como etiológicamente importantes y determinantes en la génesis de diversos trastornos, y entre ellos el autismo (Burd, Severud, Kerberhian y Klug, 1999). El rol que juega la exposición al tabaco en la hiperactividad, o el jugado por el alcohol frente a trastornos de conducta, son algunos ejemplos muy claros.

A) Tabaco.

Distintas investigaciones han relacionado que fumar durante el embarazo conlleva diferentes riesgos gestacionales, tanto para la madre como para el feto, especialmente si se trata de madres adolescentes. Entre los riesgos estudiados recientemente, cabe destacar el bajo peso del bebé al nacer, la hiperactividad infantil, la inatención y los trastornos de conducta adolescentes (Knopik, 2009; Slotkin, 2008).

Son muchos los estudios que destacan los efectos perjudiciales del tabaco a nivel general y en la mujer embarazada en particular. Incluso, aun habiendo abandonado este hábito previamente al embarazo sus efectos pueden notarse (Ventura, Hamilton, Mathews y Chandra, 2003), entre otras razones, en que llega a retrasar la concepción. La asociación entre fumar durante el embarazo y el parto pretérmino está igualmente establecida (Wisborg, Henriksen, Hedegaard y Secher, 1996). Este riesgo se ve incrementado, tanto a nivel de probabilidades estadísticas, como desde el punto de vista de la reducción del tiempo de gestación, en función del mayor número de cigarrillos consumidos diariamente.

Siguiendo las indicaciones realizadas por Holbrook (1994) se señala que los niños cuyas madres fumaron durante el embarazo pesan un promedio de 170 gramos menos. Este hecho se explica por el efecto del tabaco en alterar la circulación uteroplacentaria, sea por la causa directa de la absorción de las sustancias tóxicas del consumo del tabaco, o bien por la alteración del propio flujo uterino. Por otro lado, el riesgo de aborto espontáneo en madres fumadoras

durante el embarazo es mayor, lo mismo que sucede con el incremento de muertes de fetos y de neonatos. Otras manifestaciones observadas son el síndrome de muerte súbita del lactante, además de parto pretérmino e incluso el aumento del riesgo de rotura prematura de la membrana y de hemorragias ante-parto. Este riesgo se incrementa en embarazos que puedan tener otros riesgos asociados.

Con posterioridad al parto, se constata que el tabaquismo puede afectar de manera negativa al crecimiento físico a largo plazo, y al propio desarrollo intelectual del niño, evidenciándose que influye también en el sobrepeso a medio plazo de los hijos de madres fumadoras (Wideroe, Jacobsen y Bakketeig, 2001). De hecho, en hijos de madres fumadoras, se ha comprobado una menor comprensión verbal, y peores resultados en pruebas de habilidades básicas y matemáticas (Butler y Goldstein, 1973). Se añade a ello un incremento de alteraciones conductuales y mismo un mayor riesgo de consumo de drogas (Weissman, Warner, Wickramaratne y Kandel, 1999).

Otro dato que se debe apuntar es la alta correlación que muestran diferentes estudios, ya no sólo con el consumo de tabaco, sino con la exposición al humo de tabaco y su asociación con diversos problemas de salud. Así, algunas investigaciones (Linnet et al., 2003) encuentran que la exposición al tabaco durante la gestación se asocia a hiperactividad y déficits atencionales en el niño. Por lo que la mujer embarazada no solo deberá evitar el consumo de tabaco, sino su exposición a ambientes altamente cargados del humo del tabaco.

B) Alcohol.

El consumo de alcohol durante el embarazo también ha sido reconocido en diferentes estudios como un gran factor de riesgo perinatal. Se ha asociado, en estudios recientes, con déficits en el crecimiento fetal, retraso mental en diversos grados, hiperactividad, microcefalias y dificultades en el lenguaje, y defectos y alteraciones en el desarrollo que se manifiestan en frecuentes malformaciones físicas (Benz, Rasmussen y Andrew, 2009; Rasmussen, Andrew, Zwaigenbaum y Tough, 2008; Zink et al., 2009).

Al posicionarse en el efecto negativo de diversas sustancias que alteran el desarrollo gestacional, se repara también en el consumo de alcohol. En este caso, existen numerosos estudios (Astley y Clarrren, 2001; Hegedus, Alterman y Tarter, 1984) que han encontrado que la exposición prenatal de los hijos de bebedoras al alcohol es causa de malformaciones congénitas frecuentes. Además de defectos en el desarrollo neuronal, retardo mental, disfunciones cerebrales y otras anomalías del crecimiento. Se incrementan, al mismo tiempo, el riesgo de aborto espontáneo durante el primer trimestre de embarazo, y los partos prematuros por disfunciones fetoplacentarias. Se encuentran diferencias individuales, además de la edad y el peso, sobre el efecto del alcohol en la madre embarazada. Por ello, resulta difícil establecer los mínimos sensibles de influencia e interferencia fetal (Hayes et al., 2002).

El conjunto de malformaciones, tanto a nivel físico como mental, que presentan los recién nacidos de madres que consumieron alcohol durante el

embarazo se conoce como “Síndrome Fetal Alcohólico (FAS)”. Destaca por ser el trastorno más frecuente y conocido en recién nacidos que causa retardo mental. Además, es la principal causa prevenible de defecto congénito, con una incidencia del 1-3% de los nacidos vivos (Field, 1996). Existe, sin embargo, la denominada “Exposición Fetal al Alcohol (FAE)”, en madres que lo han consumido durante el embarazo, aunque fuese en cantidades moderadas. Causa, sobre todo, déficits cognitivos y conductuales, posiblemente permanentes, a diferentes niveles: perceptivos, lingüísticos, verbales, motóricos, atencionales, entre otros (Field, 1996). Dicha afectación del alcohol al embarazo será mayor cuando se dan algunas condiciones tales como la precocidad en el consumo, el uso prolongado del alcohol, la mayor cantidad consumida y las pequeñas cantidades en tiempos cortos.

En cuanto al autismo y al resto de TGD, y su posible vinculación con el consumo de tabaco y/o alcohol durante el embarazo apenas hay evidencias de estudios previos realizados. La bibliografía científica al respecto, como se ha podido observar, es escasa y, por ello, se pretende contribuir con la presente investigación, a clarificar la relación positiva/negativa entre fumar y/o beber alcohol durante el periodo gestacional y el riesgo frente a los TGD.

El objetivo del presente estudio fue investigar si existen diferencias entre el consumo de tabaco y alcohol durante la gestación en una muestra de madres cuyos hijos fueron diagnosticados de TGD en comparación con un grupo control.

Método

Participantes

La muestra estaba compuesta por un grupo voluntario de madres (N=94) cuyos hijos tienen un diagnóstico de TGD (la muestra estaba conformada por 68 hijos con trastorno autista, 6 con síndrome de Asperger, 1 con trastorno de Rett y 19 con TGD-no especificado). Se compararon los resultados con un grupo control, compuesto por un grupo de madres (N= 165) cuyos hijos no tienen un PDD, mostrando condiciones sociodemográficas similares al grupo con PDD.

Instrumentos

Para recoger la información sobre la presencia de riesgos perinatales se utilizó el Cuestionario Materno de Riesgo Perinatal (CMRP), un autoinforme estructurado diseñado “ad hoc”, que contempla, desde seis dimensiones: pregestacional, perigestacional, intraparto, neonatal, psicosocial y sociodemográfica, y a través de 70 ítems y un grupo de identificadores familiares de carácter sociodemográfico, la presencia o ausencia de 40 factores de riesgo pre-y perigestacionales (López, 2004).

Procedimiento

Una vez obtenida las respuestas a los cuestionarios, siempre de manera voluntaria y anónima, se procedió a su codificación y al análisis de los resultados. Se realizó un estudio descriptivo de

las muestras, en cuanto al consumo de tabaco y alcohol se refiere. Se trató de observar si existen diferencias significativas entre ambos grupos, empleando para ello el estadístico Chi-cuadrado de Pearson.

Resultados

Los resultados obtenidos (Véase Tablas 1 y 2) ponen de manifiesto un bajo consumo de tabaco y alcohol en general en las muestras estudiadas. Estas cifras, aun siendo bajas deben considerarse dentro del riesgo que supone dicho consumo para el resultado final del embarazo y del desarrollo del neonato, por lo que deberían ser mínimas, y preferentemente cercanas a cero.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de los grupos

Factor de riesgo	Valores	CONTROL-NO PDD		PDD	
		\bar{X}	Sd	\bar{X}	Sd
Consumo de tabaco	1-5	1,5879	0,9626	1,4362	0,7836
Consumo de alcohol	1-5	1,2182	0,4427	1,1702	0,3778

El consumo de tabaco, por lo general, fue alto en los grupos que conformaron el grupo experimental, pues manifestaron haber fumado en diferentes momentos del embarazo y también distintas cantidades de cigarrillos el 25% del grupo con trastorno autista, el 50% de las madres con hijos con síndrome de Asperger y el 31,6% del grupo del TGD no especificado. Al centrarse en el consumo

diario, más del 10% de las madres de los subgrupos afirmaron haber fumado, aunque menos de 10 cigarrillos, alcanzando en el 1,5% (n= 1) del grupo autista y el 16,7% (n= 1) del grupo con síndrome de Asperger a superar los 10 cigarrillos/día. La misma reflexión, como se observa a continuación, merece el consumo de alcohol, que aunque parecen no ser elevadas las cifras, se advierte en más del 10% de las madres de los tres grupos, con un consumo ocasional. En paralelo al consumo de alcohol, se observa que el consumo de tabaco también fue bastante elevado en ambos grupos, con un consumo diario que realizaron el 15,5% de las madres del grupo control y el 13,8% del grupo experimental.

Así, en cuanto se refiere al consumo de alcohol durante el embarazo se reveló con diferentes puntuaciones medias en las dos muestras estudiadas. De tal manera, la media fue superior en el grupo control ($\bar{X} = 1,21$) que en el grupo de madres con hijos con TGD ($\bar{X} = 1,17$), al igual que le sucedió a las desviaciones típicas (Sd 0,442 y 0,377, respectivamente). El análisis de frecuencias ofreció una cifra de 32 madres (19,4%) que habían consumido alcohol en ocasiones durante el embarazo. Dicha puntuación resultó ser algo inferior en el grupo experimental, con una frecuencia de 16 madres (17,0%). Destaca también que en el grupo control, 2 madres (1,2%) habían consumido alcohol diariamente (1-2 al día). Estos datos apuntan hacia un consumo alto de alcohol durante el embarazo en ambos grupos, si bien, destaca que fue alto el porcentaje de madres que no lo habían consumido (79,4% en el grupo control y 83,0% en el grupo experimental).

Tabla 2. Frecuencias y porcentajes de respuestas

Factor de riesgo	Valores	CONTROL- NO PDD		PDD	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Consumo de tabaco	No	108	65,5	68	72,3
	Dejó antes del 3 mes	30	18,5	13	13,8
	Menos 10 c/d	17	10,3	11	11,7
	Entre 11-20 c/d	7	4,2	2	2,1
	Más de 20 c/d	3	1,8	-	-
Consumo de alcohol	No	131	79,4	78	83,0
	En ocasiones	32	19,4	16	17,0
	1-2 unidades/día	2	1,2	-	-

c/d= cigarrillos/día

En cuanto al cálculo de Chi-Cuadrado (χ^2), los resultados obtenidos (Véase Tabla 3) no son significativos y ponen de manifiesto la no relación de significatividad entre el tabaco y alcohol durante el embarazo y la presencia de TGD.

Tabla 3. Puntuaciones de Chi-cuadrado

	Valor de (χ^2)	g.l.	Significación
Consumo de tabaco	3,689	4	0,450
Consumo de alcohol	1,417	2	0,492

Discusión

Los niveles de significatividad no son suficientes para describir diferencias entre las muestras. No por ello se deja de presenciar un notable, y a todas luces abusivo, consumo de tabaco y de alcohol durante el estado de gravidez de

muchas madres de ambos grupos. A todas luces, este hecho puede llegar a ensombrecer el buen desarrollo del proceso gestacional e incrementar el número de alteraciones en el niño –véase hiperactividad, inatención, microcefalia, síndrome fetal alcohólico, etc.–, como han expresado muy diversos autores (Astley y Carren, 2001; Linnet et al., 2003; Milberg et al., 1996; Wakschlag et al., 1997). E incluso llegar a relacionarse, tal y como ponen de manifiesto Hultman, Sparen y Cnattingius (2002) con el autismo.

Todos estos factores deben ser considerados a la hora de llevar a cabo programas de prevención en las alteraciones del desarrollo, en el sentido de formar tanto al personal sanitario como a las futuras madres en aquellos factores que se relacionan de modo más directo con la salud gestacional (López, 2008).

Los resultados encontrados muestran que no existen diferencias significativas entre ambos grupos. Por lo tanto, podría concluirse que, según los resultados hallados en este estudio, no existen diferencias significativas entre el grupo experimental y el control y, de este modo, el consumo de tabaco y alcohol durante el embarazo no puede ser relacionado, tal y como manifiestan los datos, con la etiología de los TGD.

Referencias

Albores, L., Hernández, L., Díaz, J.A. y Cortes, B. (2008). Dificultades en la evaluación y diagnóstico del autismo. Una discusión. *Salud Mental*, 31, 37-44.

- Álvarez, E. (2007). Trastornos del espectro autista. *Revista Mexicana de Pediatría*, 74(6), 269-276.
- American Psychiatric Association (APA) (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text revision), *DSM-IV-TR*. Washington: Author (Trad. Cast. (2002). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Cuarta Edición-Texto Revisado*. Barcelona: Massón).
- Astley, S. y Claren, S.K. (2001). Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunctions. *Alcohol and Alcoholism*, 36 (2), 147-159.
- Baker, H.C. (2002). A comparison study of autism spectrum disorder referrals 1997 and 1989. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 32, 121-125.
- Baron-Cohen, S. y Bolton, P. (1994). *Autism, the facts*. New York: Oxford University Press.
- Benz, J., Rasmussen, C., Andrew, G. (2009). Diagnosing fetal alcohol spectrum disorder: History, challenges and future directions. *Paediatrics & Child Health*, 14(4), 231-7.
- Burd, L., Severud, R., Kerbeshian, J. y Klug, M.G. (1999). Prenatal and perinatal risk factors for autism. *Journal of Perinatal Medicine*, 27, 441-450.
- Butler, N. R. y Goldstein, H. (1973). Smoking in pregnancy and subsequent child development. *British Medical Journal*, 4, 573-575.
- Croen, L.A., Grether, J.K., Hoogstrate, J. y Selvin, S. (2002). The changing prevalence of autism in California. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 32, 207-215.
- DeLong, G. R. (1999). Autism: New data suggest a new hypothesis. *Neurology*, 52, 911-916.
- Field, T. (1996). *Primera Infancia (De 0 a 2 años)*. Madrid: Morata.
- Folstein, S.E. (1999). Autism. *International Review of Psychiatry*, 11, 269-277.
- Fombonne, E. (2002). Prevalence of childhood desintegrative disorder. *Autism*, 6, 149-157.
- Fombonne, E. (2003). The prevalence of autism. *The Journal of the American Medical Association*. *JAMA*, 289, 87-89.
- Gillberg, C. (1999). Neurodevelopmental processes and psychological functioning in autism. *Development and Psychopathology*, 11, 567-587.
- Gillberg, C. y Billstedt, E. (2000). Autism and Aperger syndrome: coexistence with other clinical disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102, 321-330.
- Hayes, M.J., Brown, E., Hofmaster, P.A., Davare, A.A., Brown, E., Hofmaster, P.A., et al. (2002). Prenatal alcohol intake in a rural, caucasian clinic. *Family Medicine*, 34 (2), 120-125.
- Hegedus, A. M., Alterman, A. y Tarter, R. E. (1984). Learning achievement in sons of alcoholism. *Alcoholism Clinic Experimental Research*, 8, 580-582.

- Holbrook, J. (1994). Adicción a la nicotina. En AA.VV., *Principios de Medicina Interna de Harrison, Vol II* (13ª Ed.) (pp. 2808-2812). Madrid: Interamericana – McGraw-Hill.
- Hultman, S.M., Sparen, P., Cnattingius, S. (2002). Prerinal risk factors for infantile autism. *Epidemiology* 200, 13 (4), 417-423.
- Knopik, VS. (2009). Maternal smoking during pregnancy and child outcomes: real or spurious effect? *Developmental Neuropsychology*, 34(1), 1-36.
- Linnet, K.M., Dalsgaard, S., Obel, C., Wisborg, K., Henriksen, T.B., Rodríguez, A. et al. (2003). Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1028-1040.
- López, S. (2004). *Detección de los riesgos maternos perinatales en la etiología de los trastornos generalizados del desarrollo*. Tesis Doctoral. Universidad de Santiago de Compostela.
- López, S. (2008). Optimización en psicología evolutiva y de la salud aplicada al desarrollo prenatal. *Psicología Educativa*, 14(2), 147-165.
- López, S., Rivas, RM., y Taboada, EM. (2008a). Detección de los riesgos maternos perinatales en los trastornos generalizados del desarrollo. *Salud Mental*, 31, 371-9.
- López, S., Rivas, RM., y Taboada, EM. (2008b). Los riesgos maternos pre-, peri y neonatales en una muestra de madres de hijos con trastorno generalizado del desarrollo. *Psicothema*, 20(4), 684-90.
- López, S., Rivas, RM., y Taboada, EM. (2009). Revisiones sobre el autismo. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 41(3), 555-70.
- Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO) (1992). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research*. WHO (Trad. Cast. (1992), CIE-10. *Trastornos Mentales y del Comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico*. 10ª Rev. Madrid: Meditor).
- Pry, R. y Guillaín, A. (2002). Symptomatologie autistique et niveaux de développement. *Enfance*, 54, 51-62.
- Rasmussen, G., Andrew, L., Zwaigenbaum, L., Tough, S. (2008). Neurobehavioural outcomes of children with fetal alcohol spectrum disorders: A Canadian perspective. *Paediatric Child Health*, 13(3), 185-191.
- Reichler, R. J. y Lee, E. M.C. (1987). Overview of biomedical issues in autism. En E. Schopler y G. B. Mesibov (Eds.), *Neurobiological issues in autism* (pp. 14-43). New York: Plenum.
- Rivas, R.M., López, S., y Taboada, E.M. (2009). Etiología del autismo: un tema a debate. *Psicología Educativa*, 15(2), 107-121.
- Slotkin, TA. (2008). If nicotine is a developmental neurotoxicant in animal studies, dare we recommend nicotine replacement therapy in pregnant women and adolescent? *Neurotoxicology and Teratology*, 30,1-19.

- Technical Working Group on priority diseases, subgroup neurodevelopmental disorders (2003). *Draft Baseline Report on Neurodevelopmental disorders in the framework of the European Environment and Health Strategy* (COM(2003)338 final). UE.
- Trottier, G., Srivastava, L. y Walker, C. D. (1999). Etiology of infantile autism: A review of recent advances in genetic and neurobiological research. *Journal of Psychiatry Neuroscience*, 24, 103-115.
- Ventura, S. J., Hamilton, B. E., Mathews, T. J. y Chandra, A. (2003). Trends and variations in smoking during pregnancy and low birth weight: evidence from the birth certificate, 1990-2000. *Pediatrics*, 111 (5), 1176-1180.
- VV.AA. (2002). *Study of the Epidemiology of autism in California*. M.I.N.D. Institute University of California: Davis.
- Wakschlag, I.S., Lahey, B.B., Loeber, R., Green, S.M., Gordon, R.A. y Leventhal, B.L. (1997). Maternal smoking during pregnancy and the risk of conduct disorder in boys. *Archives of General Psychiatry*, 54: 670.
- Weissman, M.M., Warner, V., Wickramaratne, P.J. y Kandel, D.B. (1999). Maternal smoking during pregnancy and psychopathology in offspring followed to adulthood. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38(7), 892-899.
- Werner, E., Dawson, G., Munson, J. y Osterling, J. (2005). Variation in early developmental course in autism and its relation with behavioral outcome at 3-4 years of age. *Journal of Autism and Developmental Disorder*, 35, 337-350.
- Wideroe, M., Vik, T., Jacobsen, G. y Bakkevig, L. S. (2001). Does maternal smoking during pregnancy cause childhood overweight? *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 17 (2), 171-179.
- Wilkerson, D.S., Volpe, A.G., Dean, R.S. y Titus, J.B. (2002). Perinatal complications as predictors of infantile autism. *International Journal of Neuroscience*, 112, 1085-1098.
- Wing, L. (1987). The continuum of autistic characteristics. En E. Schopler y G. B. Mesibov (Eds.), *Autism in adolescent and adults* (pp. 91-110). New York: Plenum.
- Wisborg, K., Henriksen, T. B., Hedegaard, M. y Secher, N. (1996). Smoking during pregnancy and preterm birth. *British Journal of Obstetric and Gynaecology*, 103, 800-805.
- Yeargin-Allsopp, M., Rice, C., Karapurkar, T., Doernberg, N., Boyle, C. y Murphy, C. (2003). Prevalence of autism in a US metropolitan area. *The Journal of the American Medical Association*, 289, 49-55.
- Zink, M., Araç, G., Frank, S.Th., Gass, P., Gebicke-Härter, P.J., Spanagel, R. (2009). Perinatal exposure to alcohol reduces the expression of complexins I and II. *Neurotoxicology & Teratology*, 31, 400-405.