

## Alcohol y desarrollo temprano: ¿Clave sensorial o teratógeno conductual?

**Resumen.** El presente trabajo resume una serie de investigaciones desarrolladas en el Servicio de Neonatología H.U.M.N., U.N.C. en torno a dos objetivos: 1) indagar la reactividad neonatal frente a claves sensoriales del alcohol en función de la exposición diferencial in-útero y 2) evaluar efectos del alcohol durante la infancia temprana observables en el comportamiento de los niños cuando la madre es considerada bebedora social. La primer pregunta hizo referencia al procesamiento del alcohol como clave sensorial a nivel fetal y las modificaciones que podrían observarse en la respuesta postnatal en función de la familiaridad con este estímulo. Posteriormente se indagó la preferencia hacia el olor del alcohol en bebés expuestos prenatalmente a la droga. Esto llevó a preguntarse sobre la cualidad hedónica de una memoria específica hacia el alcohol generada in-útero. Pudo observarse que los bebés expuestos al alcohol durante el embarazo procesaban las claves sensoriales del alcohol respondiendo de manera específica a este estímulo, tendían a preferir el olor del alcohol frente a otro olor nól y mostraban signos faciales de agrado cuando se recreaban las claves sensoriales del alcohol en el contexto posnatal. Así mismo, se indagó si dosis sociales podían producir efectos teratológicos en el comportamiento de estos bebés. Se aplicó el Método de Prechl comparando el comportamiento motor espontáneo de bebés pre-expuestos y bebés nacidos de madres abstemias y se siguió estos grupos hasta los 6 meses de vida evaluando con la escala Bayley. Pudo observarse que los hijos de bebedoras sociales mostraban un repertorio empeorado en la calidad de su comportamiento motor con signos de poca variabilidad o agitación y un desarrollo tanto motor como mental inferior que aquellos bebés no expuestos. El presente trabajo alerta sobre los efectos del alcohol durante la gestación aún en dosis consideradas moderadas.

**Abstract.** The present work shows a group of investigations developed in the Servicio de Neonatología del Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología, U.N.C. in turn to two main goals: 1) the neonatal reactivity as a function of fetal processing of chemosensory cues of alcohol present in the amniotic fluid and 2) the teratogenic effects of alcohol in early infancy, mainly in behavioral constraints. It can be demonstrated that neonates prenatally exposed respond to alcohol olfactory cues suggesting the possibility of intrauterine experience with alcohol odor that yields a sensory memory likely to be retrieved after birth. Moreover, these infants exhibited marked preferences and positive hedonic reactions towards the ethanol. Another goal was to analyze the teratogenic effects of moderate drinking during gestation. Prechl's method was applied to assess spontaneous motor activity in babies prenatally exposed. In most of the cases it can be observed that these babies exhibited non normally motor patterns in comparison with babies born of non drinkers mothers. When Bayley's Scale was applied it also can be observed that motor and mental behaviors were lower in comparison with the scores of those of non drinker mothers. The present work suggest the possibility of the generation of an alcohol chemosensory memory as a function of moderate maternal ingestion during pregnancy and reveals behavioral deficits that can be ignored with social intrauterine exposures.

### Introducción

El presente trabajo surge de líneas de investigación básicas desarrolladas en el laboratorio de "Alcohol, Ontogenia y Aprendizaje" dirigido por el Dr. Juan Carlos Molina del Instituto de Investigación Médica M. y M. Ferreyra. En el mismo se encuentran compiladas diversas líneas de investigación que han sido llevadas a la esfera de la investigación aplicada en trabajos con neonatos humanos desarrollados en el Servicio de Neonatología, U.N.C., bajo la dirección del Dr. Pedro Moya.

Nota: El trabajo que aquí se expone ha sido presentado al 1º Congreso de Psicología de la Facultad de Psicología, U.N.C., 2007.

**Faas, Ana\***

\*Facultad de Psicología,  
UNC. Servicio de  
Neonatología, UNC.

#### **Grupo de investigación al que pertenece el trabajo:**

Servicio de Neonatología  
del la U.N.C., Santa Rosa  
1047, Córdoba, Argentina.  
Jefe de Servicio: Dr.  
P.R.Moya

#### **Palabras clave:**

Alcohol, Exposición  
prenatal, Memoria fetal,  
Desarrollo motor y mental.

#### **Keywords:**

Learning, Early Ontogeny,  
Opioid System, Ethanol  
Reinforcement.

#### **Enviar correspondencia a:**

Ana Faas  
E-mail:  
anafaas@yahoo.com.ar

Las investigaciones que aquí se presentan indagan cómo procesa el feto la presencia de alcohol en su medio uterino y cómo afecta esto la respuesta neonatal posterior. El alcohol es analizado desde dos ejes: como teratógeno conductual y como clave sensorial específica sobre la que el bebé aprende. Principalmente se han intentado responder las siguientes preguntas: ¿Cómo afecta el consumo de alcohol en el embarazo (particularmente en dosis sociales) al desarrollo del bebé? ¿Qué es capaz de aprender el organismo en desarrollo en relación al alcohol?

Hoy se conoce que la exposición al alcohol durante el temprano desarrollo puede tener efectos teratogénicos en el plano físico y neuroconductamental. Al conjunto de anomalías definidas por una combinación de retardo del crecimiento prenatal y postnatal, malformaciones faciales y corporales y alteraciones del SNC se lo denominó “Síndrome Alcohólico Fetal” y constituye la consecuencia más grave de la ingesta de alcohol durante el embarazo. Sin embargo, pueden presentarse efectos parciales.

Los efectos parciales del alcohol sobre el feto tienen una incidencia mayor que la del síndrome completo y no necesariamente ocurren como consecuencia de ingestas de alcohol excesivas. Entre estos efectos, los más comunes se encuentran en el plano cognitivo y conductual. Los déficits en la memoria y atención constituyen uno de los principales efectos neuroconductuales que produce en la infancia la exposición prenatal al alcohol y estarían relacionados con problemas en la velocidad del procesamiento central de la información. A estos problemas atencionales deben sumarse dificultades en el aprendizaje, déficits del lenguaje, pobre capacidad de abstracción, problemas en la percepción social, hiperactividad e irritabilidad (Streissguth, Bookstein, Sampson & Barr, 1993; U.S. Department of Health and Human Services, 1997; Stratton, Howe & Battaglia, 1996).

Pero el alcohol también constituye una clave sensorial que baña el líquido amniótico materno donde el feto se desarrolla. Distintos estudios realizados en ratas demuestran un claro procesamiento fetal de las claves sensoriales del alcohol cuando esta droga está presente en el útero materno. Aparentemente la adquisición de información a nivel fetal genera memorias sobre el alcohol y los neonatos de rata modifican la respuesta hacia las claves sensoriales de la droga cuando se encuentran con la misma en el contexto posnatal (Molina, J. C.; Domínguez, H. D.; López, M. F.; Pepino, M. Y. & Faas, A. E.; 1999).

Considerando la esfera humana, existen hoy sólidas evidencias de que las estructuras olfatorias responsables de la detección de olores son ya funcionales durante el último trimestre de gestación (Schaal, Orgueur & Rognon, 1995). Actualmente, numerosos trabajos argumentan en favor de la capacidad fetal y neonatal de responder y discriminar a distintos estímulos olfatorios. Si se baña, por ejemplo, uno de los pechos maternos con fluido amniótico, el bebé preferirá succionar del pecho así tratado frente al otro pecho que conserva su olor natural (Varendi, Porter & Winberg, 1996). Algo similar sucede cuando el bebé es confrontado a elegir entre el olor de su propio líquido amniótico y uno de una madre extraña (Schaal, Soussignan & Marlier, 1998) o entre el olor de una clave no biológica como el anís que ha bañado el líquido amniótico durante la gestación versus claves desconocidas (Schaal, Marlier & Soussignan, 2000), siempre es la clave quimiosensorial presente en el líquido amniótico la que orienta

todas las primeras respuestas neonatales. Estos estudios reflejan que ya desde la vida fetal, el neonato puede, a través de su sistema olfativo, detectar y almacenar en su memoria la información proveniente de su medio prenatal. Más aún, sugieren que las tempranas preferencias olfativas podrían desarrollarse independientemente de la experiencia posnatal, estando más bien originadas en la exposición prenatal a los olores maternos.

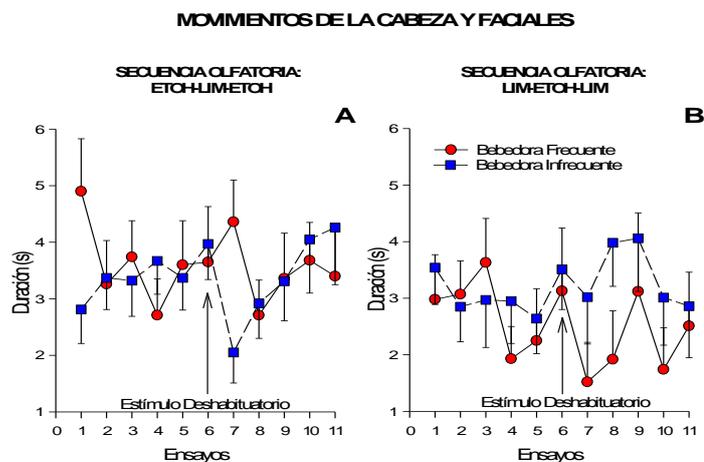
### I- El alcohol como clave sensorial procesada a nivel fetal: Modificaciones en la respuesta posnatal en función de la familiaridad con el estímulo.

#### 1) Estudios que evidencian reconocimiento y discriminación posnatal de las claves sensoriales del alcohol en hijos de bebedoras sociales.

En estos trabajos se utilizó un paradigma de habituación-deshabitación que se aplicó a neonatos de 2 días de vida expuestos de manera diferencial al alcohol durante la gestación (media de alcohol consumido por ocasión para las bebedoras sociales: 22.1 +/- 2.4 g, n=17; media de alcohol consumido por ocasión para las bebedoras leves o abstemias: 8.8 +/-1.7 g, n=33). La estimulación se realizaba mediante ensayos repetidos con olor a alcohol o a limón, un ensayo deshabitatorio del olor contrario y nuevamente ensayos repetidos con el primer olor presentado (secuencias A-L-A o L-A-L).

Pudo observarse que los neonatos prenatalmente expuestos al alcohol exhibían respuestas motrices, particularmente de orden facial, de mayor magnitud frente al olor etílico en comparación con los bebés sin exposición prenatal etílica. Esta diferencia era particularmente verificable cuando el neonato percibía el olor etílico por primera vez o a posteriori de la presentación de un olor novel (Figura 1A) y no era observable frente al olor del limón (Figura 1B). Esto sugiere un procesamiento prenatal de las claves sensoriales etílicas que facilitaría el subsecuente reconocimiento neonatal del olor a alcohol, esto es, retención temprana respecto de la naturaleza del aroma percibido in útero.

Figura 1.

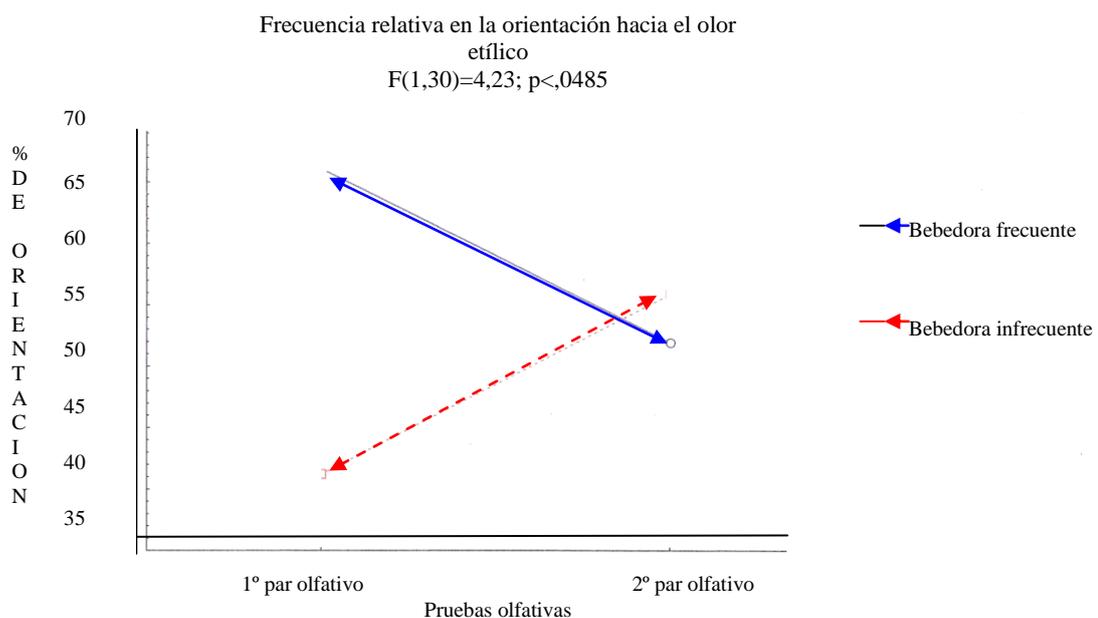


2) *Estudios que evidencian preferencia posnatal de las claves sensoriales del alcohol en hijos de bebedoras sociales.*

Se realizaron una serie de trabajos para indagar, además del reconocimiento posnatal del olor del alcohol, la posibilidad de preferencia cuando el mismo era confrontado con otro olor no etílico como el limón. Se trabajó en este caso con neonatos de 7 a 14 días de vida. Esto se realizó mediante pruebas de doble elección olfativa adaptando a nuestro medio aquellas utilizadas en países norteamericanos (Schaal, Marlier & Soussignan, 1995). Específicamente se diseñó un dispositivo en forma de “U” invertida que se colocaba alrededor de la porción cefálica del bebé y sostenía en cada extremo gasas embebidas en los olores anteriormente mencionados. Esta técnica permitía medir, mediante los giros de la cabeza del niño, la orientación preferencial hacia el olor del alcohol o del limón en función de la exposición prenatal previa. Se presentaban 4 ensayos, durante el primero se presentaba el par olfativo alcohol-limón o limón-alcohol, se presentaban luego dos ensayos consecutivos con gasas sin olor y finalmente se presentaba otro par olfativo con los olores ubicados de manera inversa que en el primero. Previo a cada ensayo se realizaba un giro manual de la cabeza del bebé hacia ambos lados, liberándola en la línea media, para evitar orientaciones preferenciales ajenas a la presentación de los estímulos.

Pudo observarse que los neonatos prenatalmente expuestos al alcohol manifestaban mayor orientación y permanencia de la cabeza hacia la gasa embebida con este olor en comparación con aquella que había sido embebida con olor a limón. Esto era particularmente observable durante el primer ensayo, sea que el alcohol estuviera a la derecha o a la izquierda del primer par olfativo (Figura 2).

Figura 2



### 3) Estudios que evidencian el contenido hedónico de la memoria hacia el alcohol en hijos de bebedoras sociales

Se realizaron una serie de estudios para evaluar el mantenimiento de la memoria prenatal de las claves sensoriales del alcohol y el contenido hedónico con que la misma se expresaba. Se evaluaron neonatos de 2 semanas de vida con un esquema habituacional definido por la presentación repetida de alcohol y limón, similar al que anteriormente se mencionara. Nuevamente se definieron 2 grupos de bebés, los nacidos de bebedoras frecuentes o sociales (media de alcohol consumido por ocasión: 26,68 +/- 2,23) y los de bebedoras infrecuentes o abstemias (media de alcohol consumido por ocasión: 9,07 +/-1,65). De manera similar a lo encontrado a las 48 hs. de vida, bebés de 2 semanas nacidos de bebedoras frecuentes aumentaban significativamente su actividad, en particular movimientos y gesticulación de rostro, en comparación con los nacidos de bebedoras infrecuentes cuando se presentaba el olor del alcohol (Figura 3A). Este efecto no se verificaba cuando se presentaba el olor a limón (Figura 3B).

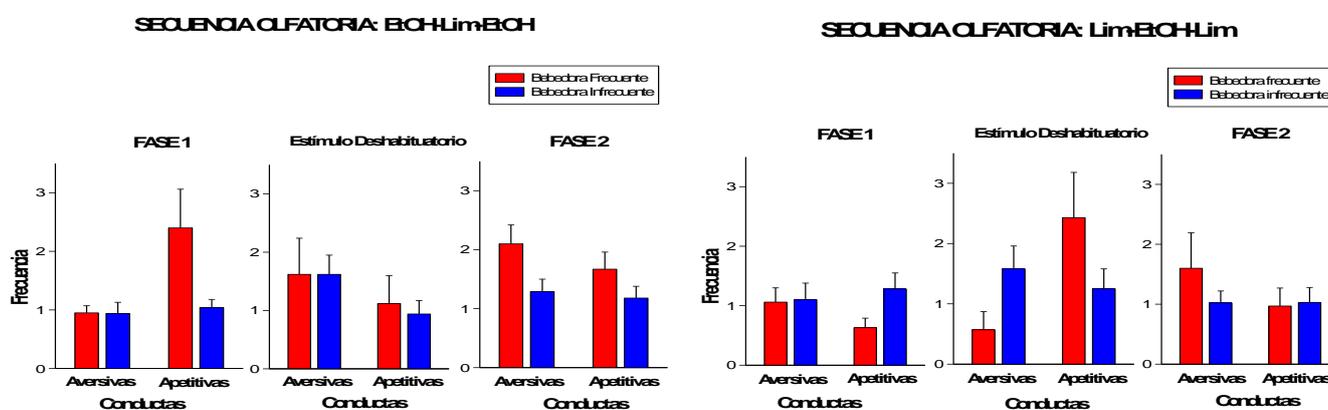
Figura N° 3.



Para analizar el contenido hedónico de esta memoria se consideró la gesticulación facial según un “Sistema de Codificación Facial Neonatal” (Oster & Rosenstein, 1998) que califica los distintos gestos faciales en apetitivos o aversivos, de manera muy similar a lo que se observa en el rostro adulto frente a estímulos agradables o desagradables. Conductas apetitivas eran succionar, lengüetear y sonreír mientras que aversivas eran la apertura vertical de la boca, fruncir las cejas, apretar fuertemente los ojos y arrugar la nariz.

Se encontró que los hijos de bebedoras frecuentes respondían frente al olor del alcohol con un número significativamente mayor de conductas hedónicamente apetitivas en comparación con los hijos de bebedoras infrecuentes, no observándose diferencias entre ambos grupos de bebés con respecto a las conductas consideradas aversivas. Esto era particularmente observable en la primer fase de evaluación (primeros cinco ensayos de estimulación olfativa). No se observaron diferencias en la frecuencia de las conductas en el estímulo deshabitatorio o en la segunda fase de evaluación. En la secuencia definida principalmente por olor a limón se encontraron diferencias significativas durante la única presentación de alcohol en el ensayo deshabitatorio. Específicamente los bebés nacidos de bebedoras frecuentes mostraban un número significativamente mayor de conductas apetitivas en comparación con los hijos de bebedoras infrecuentes (Figura 4).

Figura N° 4.



Estos resultados sugieren la existencia de una memoria prenatal de las claves sensoriales étlicas que se mantiene por lo menos por dos semanas y se expresa con un valor hedónico apetitivo o placentero ante la nueva exposición posnatal al alcohol.

Hasta aquí lo que se buscaba era indagar en la posibilidad de expresión posnatal de memorias prenatalmente generadas hacia el alcohol y cómo esto modificaba la respuesta subsecuente hacia la droga en los primeros momentos del desarrollo. Surgieron posteriormente trabajos que indagaban si era posible detectar efectos sutiles del consumo social de alcohol en el embarazo en distintos momentos del desarrollo del bebé.

## II- El alcohol como potencial teratógeno conductual: Impacto durante los primeros meses de vida del bebé.

1) *Evaluación con el método Prechtl (1997) de valoración cualitativa del comportamiento motor espontáneo en bebés hijos de bebedoras sociales durante el embarazo*

Se evaluaron longitudinalmente 14 bebés expuestos al alcohol durante la gestación cuyas madres exhibían similares patrones de consumo que en los trabajos anteriormente mencionados:

bebedora frecuente (media de alcohol consumido por ocasión: 27,31 +/- 3,14); bebedora infrecuente (media de alcohol consumido por ocasión: 8,68 +/- 2,11). Las evaluaciones se realizaron a los 10 días, al mes 1, 2, 3, 4 y 5 meses de vida según lo establecido por los criterios de la técnica de evaluación.

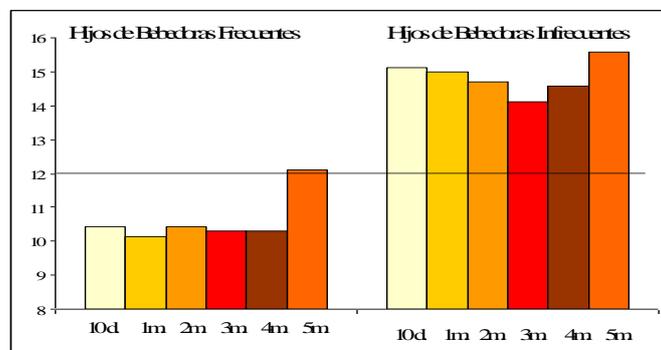
El método de Prechtl analiza la actividad motora espontánea teniendo en cuenta criterios cualitativos y cuantitativos. La calidad del comportamiento implica la presencia de un patrón denominado “writing (o movimientos sinoidales)” o “fidgety (movimientos agitados) observables en los movimientos espontáneos del bebé. El patrón writing se define por movimientos circulares amplios de brazos y piernas de carácter constante. Estos movimientos son observables desde la vida fetal hasta los dos meses de vida y pueden ser normales (N) cuando hay fluidez y complejidad o anormales, presentándose en forma de repertorio pobre (RP) o calambres sincronizados (CS). A partir de esta edad y hasta los 5 meses de vida se observa el patrón denominado “fidgety” definido por movimientos circulares de extremidades, cabeza y tronco de poca amplitud, también constantes. Estos movimientos pueden ser normales (N) o anormales, presentándose en forma de movimientos agitados (AF) o estando ausentes para esta edad del desarrollo (F-).

El análisis cuantitativo implicaba el establecimiento de un índice de optimalidad definido por 8 indicadores puntuados de manera dicotómica: amplitud, velocidad, carácter del movimiento, secuencia, sectores espaciales, fluidez y elegancia, comienzo-final de los movimientos y movimientos distales. Este índice oscilaba entre 8 y 16 puntos y permitía complementar la evaluación cualitativa global.

Pudo encontrarse que los bebés con exposición prenatal al alcohol manifestaban mayor cantidad de movimientos considerados como anormales en todas las edades evaluadas, en relación con los bebés nacidos de madres bebedoras infrecuentes durante el embarazo. Esto también era observable cuando se calculaba el índice de optimalidad y se comparaban ambos grupos de bebés en función del consumo materno de alcohol (Figura 5).

### **Evaluación Cualitativa de los Movimientos Generales**

$F(1,12)=75,38; p<,000$



2) *Evaluación con la escala Bayley de Desarrollo Infantil (II Versión-1993) en bebés hijos de bebedoras sociales durante el embarazo*

La Escala Bayley de Desarrollo Infantil brinda una evaluación cuantitativa del comportamiento motor y cognitivo (Sub-Escalas Psicomotora y Mental, respectivamente) y agrega una valoración cualitativa del comportamiento del bebé durante la situación de test (Sub-Escala Comportamental).

La misma traduce los valores brutos obtenidos en cada sub-escala cuantitativa en índices de desarrollo motor (IDP) e índices de desarrollo mental (IDM) y considera una media de 100 con una desviación estándar de 15 para los valores normales. De esta manera puntajes de IDP o IDM entre 115 y 85 son considerados normales, puntajes entre 85 y 70 son considerados con retrasos leves en estas áreas, puntajes menores de 70 retrasos significativos y aquellos mayores a 115 son considerados con desarrollos acelerados en las áreas mencionadas.

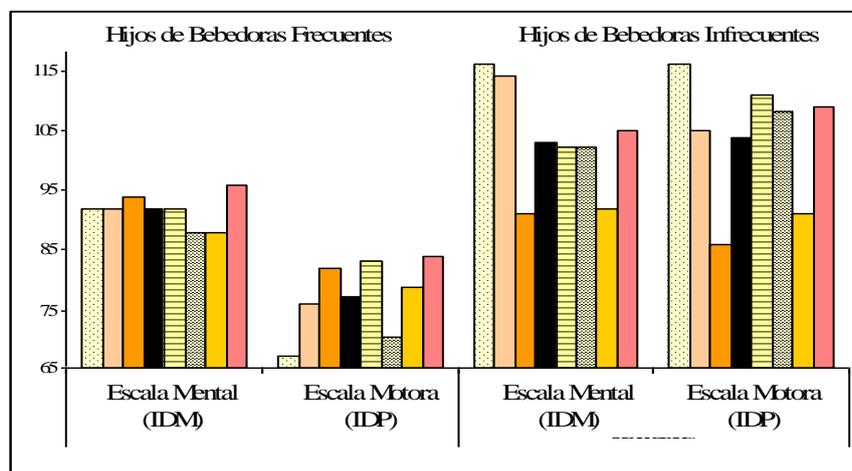
Se evaluaron los 14 bebés anteriormente mencionados a los 6 meses de vida con la mencionada escala (específicamente aplicando las sub-escalas que arrojan valores cuantitativos: mental y motora) dado que el método de Prechtl es sensible hasta los 5 meses de vida y pierde su posibilidad de aplicación cuando comienzan los movimientos voluntarios y antigravitatorios. Esta escala ya había sido adaptada previamente a Córdoba arrojando valores de consistencia interna adecuados para la edad de 6 meses aquí considerada (Rodríguez, Calderón, Ibarra, Moya y Faas, 2005).

Pudo observarse que los bebés nacidos de bebedoras frecuentes durante el embarazo manifestaban índices de IDP e IDM más bajos que aquellos nacidos de bebedoras infrecuentes. Las barras negras indican los valores medios para cada una de las subescalas en ambos grupos de bebés (Figura 6). No se obtuvieron, sin embargo, valores indicativos de retrasos significativos dadas las características de la muestra. Debe tenerse en cuenta que todos los bebés eran considerados normales.

Figura N° 6.

**Evaluación del desarrollo mediante la Escala Bayley**

$F(1,12)=21,72; p<,0006$



## Discusión General

Gran parte de la investigación relacionada con exposición prenatal al alcohol ha apuntado a los efectos teratogénicos severos observados en niños cuyas madres bebían alcohol de manera excesiva o patológica durante el embarazo. En comparación, muchos menos trabajos han abordado los efectos sutiles que pueden producir cantidades moderadas y la capacidad de procesamiento de las claves quimiosensoriales del alcohol a nivel fetal. Como se mencionara, durante el último período de gestación el feto es capaz de adquirir información de las claves sensoriales del alcohol y retenerla hasta el período posnatal. La expresión posnatal de una memoria prenatal de claves quimiosensoriales presentes en el líquido amniótico y el mantenimiento de la misma varios días después del nacimiento ha sido demostrada ya en especies subprimates (Molina, Chotro & Domínguez, 1995; Molina, Domínguez, López, Pepino & Faas, 1999; Domínguez, López & Molina, 1998). En el humano ha podido observarse la retención de memorias prenatales de las claves sensoriales del líquido amniótico hasta 4 y 5 días posnatales (Marlier, Schaal & Soussignan, 1997a, 1997b, 1998; Varendi, Porter & Winberg, 1997). En la serie de experimentos aquí presentados con neonatos durante las primeras dos semanas de vida se puede observar que la exposición diferencial al alcohol durante la gestación (consumo social o moderado vs. prácticamente nada de consumo) también produciría una respuesta diferencial frente a su olor cuando éste se presenta en la vida posnatal (Faas, Spontón, Moya & Molina, 2000; Faas, Tesis Doctoral, 2001, Faas, Moya & Molina, en preparación). Esto indicaría la generación de una memoria fetal del alcohol que se mantendría hasta la vida posnatal y aparentemente con un significado apetitivo. Naturalmente, el bebé tiende a preferir aquellos olores que le resultan familiares, más aún si los mismos provienen de su contexto primario: su madre (Schaal, Montagner, Hertling, Bolzoni, Moyse & Quichon, 1980; Cernoch & Porter, 1985).

En relación al alcohol como teratógeno distintos estudios longitudinales han demostrado que sus efectos en el SNC son ya observables en el recién nacido y en muchos casos persisten hasta edades muy avanzadas. Los efectos más comúnmente observados se relacionan con déficits cognitivos y neuroconductuales (Streissguth, Barr, Sampson & Bookstein, 1994, Jacobson, Jacobson, Sokol, Martier, Ager & Kaplan-Estrin, 1993). En el presente trabajo, la simple observación del comportamiento espontáneo mediante la aplicación del método de Prechtl (1997) comenzaba a mostrar algunos de estos efectos. Entre los 10 y 5 meses de vida los movimientos de los bebés con exposición prenatal al alcohol tendían a ser clasificados con mayor frecuencia como anormales en comparación con los bebés nacidos de bebedoras infrecuentes y el “score de optimalidad” tendía también a ser menor. Este enfoque neuroetológico se complementó con la evaluación de estos bebés a los 6 meses de vida con la Escala Bayley de Desarrollo Infantil (1993). Nuevamente, estos niños nacidos de bebedoras frecuentes durante el embarazo exhibían índices de desarrollo motor o mental más bajos que los nacidos de bebedoras infrecuentes. Estos puntajes, aunque en ningún caso indicaron retrasos significativos del desarrollo, sí permitían inferir demoras leves o sutiles posiblemente no detectadas

con las rutinas médicas tradicionales, lo que alerta a la indagación exhaustiva de este tipo de población. Como todos sabemos, es el diagnóstico temprano lo que posibilita una intervención a tiempo ayudando a prevenir o mitigar la posibilidad de daños permanentes o irreversibles durante el desarrollo del niño.

## Referencias

- Bayley, N. (1993) Bayley Scales of infant development (2° ed.) San Antonio: Psychological Corporation.
- Cernoch, J. M. & Porter, R. H. (1985). Recognition of maternal axillary odors by infants. *Child Dev.*, 56: 1593-159.
- Domínguez, H. D.; López, M. F. & Molina, J. C. (1998). Neonatal responsiveness to alcohol odor and infant alcohol intake as a function of alcohol experience during late gestation. *Alcohol*, 16: 109-117.
- Faas, A. E. (2001). Reactividad neonatal hacia claves sensoriales del alcohol: Efectos de la exposición Prenatal al psicotrópico. Tesis Doctoral. Facultad de Psicología. Universidad Nacional de Córdoba.
- Faas, A. E.; Moya, P. R. & Molina, J. C. "Facial expression of an ethanol-related memory as a function of maternal alcohol consumption during pregnancy". En preparación.
- Faas, A. E.; Spontón, E. D.; Moya, P. R. & Molina, J. C. (2000). Differential Responsiveness to Alcohol Odor in Human Neonates: Effects of Maternal Consumption during Gestation. *Alcohol*. 22: 7-17.
- Jacobson, S. W.; Jacobson, J. L.; Sokol, R. J.; Martier, S. S.; Ager, J. W. & Kaplan-Estrin, M. G. (1993). Teratogenic Effects of Alcohol on Infant Development. *Alcoholism: Clin. & Exp. Res.*; 17: 174-183.
- Marlier, L.; Schaal, B. & Soussignan, R. (1997a). Bottle-fed neonates prefer an odor experienced in utero to an odor experienced postnatally in the feeding context. *Dev. Psychobiol.*, 33: 133-145.
- Marlier, L.; Schaal, B. & Soussignan, R. (1997b). Orientation responses to biological odors in the human newborn. Initial pattern and postnatal plasticity. *C.R.Acad.Sci.París,Sci. de la Vie/Life Sci.*;320:999-1005.
- Marlier, L.; Schaal, B. & Soussignan, R. (1998). Neonatal responsiveness to the odor of amniotic and lacteal fluids: A test of perinatal chemosensory continuity. *Child Dev.*, 64: 611-623
- Molina, J.C.; Chotro, M. G. & Domínguez, H. D. (1995). Fetal alcohol learning derived from ethanol contamination of the prenatal environment (pp. 419-438). En: *Fetal Development: A psicobiological perspective*. Lecanuet, J.; Fifer, W.; Krasnegor, N. & Smotherman, W. (Eds.). Lawrence Erlbaum.
- Molina, J.C.; Domínguez, H. D.; López, M. F.; Pepino, Y. & Faas, A.E. (1999). The role of fetal and infantile experience with alcohol in later recognition and acceptance patterns of the drug. En: J H. Hannigan; N. Spear; L. Spear & C. Goodlett (Eds.). *Alcohol & Alcoholism: Brain and Development*. Lawrence Erlbaum Associates; 199-228.
- Oster, H. & Rosenstein, D. (1998). Baby-FACS: Analyzing facial movements in infants. Unpublished manuscript.
- Prechtl, H. F. R. (1997). Spontaneous Motor Activity as a Diagnostic Tool. *Functional Assessment of the Young Nervous System. Early Hum. Dev., Special Issue, Vol. 50 (1)*. pp.:148.
- Rodríguez, M.; Calderón, L.; Cabrera, L.; Ibarra, N.; Moya, P. & Faas, A. E. (2005) Análisis de la Consistencia Interna de la Escala Bayley de Desarrollo Infantil para la Ciudad de Córdoba (Primer año de Vida). *Revista Evaluar*, Año V, N° 5. ISSN N° 1515 – 1867.
- Schaal, B., Marlier, L. & Soussignan, R. (2000). Human fetuses learn odours from their pregnant mother's diet.; 25: 729-737.
- Schaal, B., Orgueur, P. & Rognon, C. (1995). Odor Sensing in the Human Fetus: Anatomical, Functional and Chemoecological Bases. En: *Fetal Development: A psicobiological Perspective* (pp. 205-237). Lecanuet, J.P.; fifer, W.P.; Krasnegor, N.A. & Smotherman, W.P. (eds.). Lawrence Erlbaum.
- Schaal, B., Soussignan, R. & Marlier, L. (1998). Olfactory function in the human fetus: Evidence from selective neonatal responsiveness to the odor of amniotic fluid. *Behavioral Neuroscience.*; 112: 1-12.
- Schaal, B.; Marlier, L. & Soussignan, R. (1995). Responsiveness to the odour of amniotic fluid in the human neonate. *Biol. Neonate*, 67: 397-406.
- Schaal, B; Montagner, H.; Hertling, E.; Bolzoni, D.; Moysse, R. & Quichon, R. (1980). Olfactory stimulations in mother-infant relationships. *Reproduction, Nutrition and Development*, 20: 843-858.
- Streissguth, A. P.; Barr, H. M.; Sampson, P. D. & Bookstein, F. L. (1994). Prenatal alcohol and offspring development: the first fourteen years. *Drug and Alcohol Dependence*, 36: 89-99.

- 
- Streissguth, A. P.; Bookstein, F. L.; Sampson, P. D. & Barr, H. M. (1993). The enduring effects of prenatal alcohol exposure on child development: Birth through 7 years, a partial least squares solution. Ann Arbor: University of Michigan Press.
- U.S. Department of Health & Human Services (1997). Ninth Special Report to the U.S. Congress on Alcohol Health.
- Varendi, H., Porter, R.H. & Winberg, J. (1996). Attractiveness of Amniotic Fluid Odor: Evidence of Prenatal Learning? *Acta Paediatr*; 85:1223-7.
- Varendi, H.; Porter, R. H. & Winberg, J. (1997). Natural odour preferences of newborn infants change over time. *Acta Paediatr*. 86: 985-990.