



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAestrÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA
ÁREA NEUROCIENCIAS

ANÁLISIS FUNCIONAL DEL NEURODESARROLLO EMOCIONAL EN LACTANTES NACIDOS A
TÉRMINO Y PREMATUROS CON FACTORES DE RIESGO PARA DAÑO CEREBRAL PERINATAL

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTOR EN PSICOLOGÍA

PRESENTA:
CINTLI CAROLINA CARBAJAL VALENZUELA

TUTOR PRINCIPAL
DRA. GINA LORENA QUIRARTE
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
DR. LUIS CONCHA LOYOLA INSTITUTO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA
DR. RAFAEL SALÍN PASCUAL PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO
EN PSICOLGÍA

JURIQUILLA, QUERÉTARO, MÉXICO; NOVIEMBRE; 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

El porcentaje de lactantes prematuros que sobreviven ha aumentado en los últimos 20 años. Aunque solo el 10% de los lactantes prematuros desarrollan déficits motores graves, en más de la mitad puede verse afectado el desarrollo de las funciones sensoriales y cognitivas. Dichas disfunciones se atribuyen al daño difuso de la sustancia blanca encontrado en la mayoría de los estudios imagenológicos en lactantes prematuros. Los procesos emocionales dependen de una red neuronal ampliamente distribuida que implica estructuras subcorticales, como la amígdala cerebral y el núcleo accumbens, y regiones corticales como la corteza cingulada anterior y la corteza orbitofrontal. El objetivo del presente trabajo fue comparar el desarrollo emocional en lactantes nacidos a término y nacidos prematuros. Se realizó un estudio longitudinal comparativo con lactantes de 4 y 8 meses de edad y se analizó la PA del EEG durante una tarea emocional con rostros positivos, negativos, neutros e imágenes no rostros. Las diferencias entre las condiciones de la tarea a los 4 meses se limitaron a las comparaciones entre el descanso y el resto de las condiciones en ambos grupos. Sin embargo, el análisis de los 8 meses mostró que los lactantes nacidos a término tienen aumentos ($p \leq 0.05$) en la PA en la región occipital izquierda en la frecuencia 10.1 Hz y en la región occipital derecha en las frecuencias 3.5, 12.8 y 16 Hz durante la presentación de un rostro positivo en comparación con un rostro neutro. Además mostraron aumentos en la PA en la región occipital izquierda en la frecuencia 1.9 Hz y en la región occipital derecha, en las frecuencias 2.3 y 3.5 Hz durante la presentación de un rostro positivo en comparación con una imagen no rostro. Por el contrario, en los lactantes prematuros las condiciones rostro positivo, rostro negativo y rostro neutro elicitaban el mismo patrón de actividad cerebral. En conclusión, este trabajo de investigación provee evidencia electroencefalográfica de que el desarrollo emocional es diferente en lactantes nacidos a término y lactantes prematuros. Este resultado sugiere que el nacimiento prematuro puede alterar los mecanismos de desarrollo cerebral y afectar consecutivamente las funciones cognitivas.

SUMMARY

Ten percent of premature birth survivors develop motor impairment, but almost half exhibit later sensorial, cognitive, and emotional disabilities attributed to white matter injury and decreased volume of neuronal structures. Emotional processing implies a neuronal network including amygdala and accumbens nuclei, anterior cingulate and orbitofrontal cortex. When stimulus is an emotional face there is also activation of pulvinar nucleus, fusiform and occipital inferior gyri and posterior portion of superior temporal sulcus. The aim of this study was to test the hypothesis that premature and full-term infants differ in their development of emotional face processing. A comparative longitudinal study was conducted in premature and full-term infants at 4 and 8 months of age. The absolute power of the electroencephalogram was analyzed in both groups during 5 conditions of an emotional face processing task: positive, negative, neutral faces, non-face, and rest. Differences between the conditions of the task at 4 months were limited to rest versus non-rest comparisons in both groups. Eight-month-old term infants had increases ($P \leq .05$) in absolute power in the left occipital region at the frequency of 10.1 Hz and in the right occipital region at 3.5, 12.8, and 16.0 Hz when shown a positive face in comparison with a neutral face. They also showed increases in absolute power in the left occipital region at 1.9 Hz and in the right occipital region at 2.3 and 3.5 Hz with positive compared to non-face stimuli. In contrast, positive, negative, and neutral faces elicited the same responses in premature infants. In conclusion, our study provides electrophysiological evidence that emotional face processing develops differently in premature than in fullterm infants, suggesting that premature birth alters mechanisms of brain development, such as the myelination process, and consequently affects complex cognitive functions.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirme ser una de sus alumnas y ser partícipe de su esfuerzo por mejorar nuestro país a través de la educación.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, por otorgarme su apoyo para sostener mis estudios. Becario No. 220969.

A la Dirección General de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme brindado la oportunidad de formar parte del Programa de Maestría y Doctorado en Psicología. Alumno No. 509003168.

Al Instituto de Neurobiología por permitirme ser alumna y contribuir a mi formación, en especial a la Dra. Thalía Harmony Baillet por compartirme su objetivo en la investigación y por brindarme todas las facilidades para realizar este trabajo.

Al Dr. Efraín Santiago Rodríguez, nuevamente, por su paciente guía y su disposición para compartir conocimiento, comprensión, amistad y confianza. Por escuchar mis ideas y darles forma de ciencia y por haberse comprometido con este proyecto más allá de cualquier límite.

A los doctores Gina Lorena Quirarte, Luis Concha Loyola, Rafael Salín Pascual, Guillermina Yáñez Téllez y Thalía Fernández Harmony por asesorar mi trabajo y orientarme en el desarrollo del mismo.

A la M. en C. Leonor Casanova Rico y a la Lic. Lucía Peña Canseco por su enorme ayuda durante mi estancia.

A la Ing. Paulina Álvarez, a Teresa Álvarez, a la Lic. Cristina Carrillo, a la Técnico Tonantzin Pineda, al Ing. Héctor Belmont y en general a todo el personal que labora en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo de la U.N.A.M. por permitirme formar parte de su gran equipo de trabajo.

Índice

I. INTRODUCCIÓN.	7
II. MARCO TEÓRICO	9
2.1 Prematurez	9
2.2 Daño cerebral perinatal	11
2.2.1 Patogénesis del daño difuso a la sustancia blanca	11
2.2.1.1 Inmadurez del sistema vascular cerebral	11
2.2.1.2 Autorregulación vascular deficiente	12
2.2.1.3 Vulnerabilidad de los preoligodendrocitos	13
2.2.2 Alteraciones que acompañan al daño a la sustancia blanca	14
2.2.3 Funciones cognitivas en lactantes prematuros	15
2.2.3.1 Estudios electrofisiológicos de las funciones cognitivas en lactantes prematuros	17
2.3 Emoción	18
2.3.1 Historia y definición	18
2.3.2 Estructuras cerebrales relacionadas con la emoción	20
2.3.3 Correlatos neuronales del procesamiento de rostros emocionales	25
2.3.4 Desarrollo del procesamiento de rostros emocionales	27
2.4 Registro de la actividad eléctrica cerebral	30
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	34
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	35
V. HIPÓTESIS	35
VI. OBJETIVOS	36
VII. MATERIAL Y MÉTODO	37
7.1 Diseño del estudio	37
7.2 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	37

7.3 Procedimiento del estudio	39
7.4 Análisis estadístico	41
VIII. RESULTADOS	43
8.1 Análisis del electroencefalograma a los 4 meses	45
8.2 Análisis del electroencefalograma a los 8 meses	47
IX. DISCUSIÓN	55
X. BIBLIOGRAFÍA	64
XI. ÍNDICE DE FIGURAS	76
XII. ÍNDICE DE TABLAS	77

I. INTRODUCCIÓN

El nacimiento prematuro es aquel que sucede antes de las 38 semanas de gestación. En los últimos 20 años el porcentaje de lactantes prematuros que sobreviven ha aumentado. La prematurez es el principal factor de riesgo para desarrollar daño cerebral perinatal. Aunque solo el 10% de los prematuros desarrollan un daño motor severo más de la mitad de los lactantes prematuros presentan discapacidades sensoriales y cognitivas en etapas posteriores.

Los estudios de imagen muestran que hasta el 70% de los lactantes prematuros tienen datos de daño difuso de la sustancia blanca. Este daño es posible por las características del cerebro prematuro, principalmente: inmadurez del sistema vascular cerebral, autoregulación vascular cerebral deficiente y composición de la sustancia blanca por pre-oligodendrocitos premielinizadores altamente vulnerables a periodos de hipoxia.

Así mismo se ha encontrado que el daño difuso de la sustancia blanca está asociado a pérdida del volumen en estructuras de sustancia gris. La presencia de estos factores actuando sinérgicamente modifica el desarrollo cerebral y por lo tanto el desempeño de los lactantes prematuros en tareas que implican habilidades matemáticas, funciones ejecutivas, lenguaje, memoria de trabajo, atención, entre otras.

Por otro lado, la emoción se define como una colección específica y consistente de respuestas fisiológicas provocada por ciertos sistemas cerebrales cuando al organismo se le presenta interna o externamente cierto objeto o situación. El

proceso de la emoción depende de una compleja red neuronal de conexiones entre estructuras subcorticales como la amígdala y el núcleo accumbens y regiones corticales como la cingulada anterior, la orbitofrontal, la dorsolateral y ventromedial.

Cuando el estímulo emocional es un rostro, se involucran además estructuras cerebrales relacionadas con el procesamiento de rostros como el núcleo pulvinar, el giro occipital inferior, el giro fusiforme y la porción posterior del surco temporal superior.

Aunque hay algunos estudios que han encontrado discriminación de estímulos emocionales por parte de lactantes de entre tres y cuatro meses, los estudios más recientes aseguran que no es sino hasta los 7 meses que se adquiere la capacidad de discriminar estímulos emocionales sobre todo si son unimodales visuales.

Los estudios que han utilizado herramientas electrofisiológicas en población de esta edad han encontrado que hay mayor amplitud de los potenciales relacionados a eventos en regiones frontales, occipitales y temporales ante estímulos con valencia emocional en comparación con estímulos neutros.

Aunque se ha estudiado a los lactantes prematuros y su desempeño en tareas con funciones cognitivas, son escasos los estudios que analizan el procesamiento de estímulos emocionales en lactantes prematuros. Por lo que el objetivo del presente trabajo es analizar si existe diferencia en el desarrollo temprano del

procesamiento de estímulos emocionales entre lactantes prematuros y lactantes nacidos a término.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Prematurez

La gestación en el humano dura entre 38 y 42 semanas, por lo que se define como nacimiento prematuro a aquel que sucede antes de completar 37 semanas de gestación. Según la mayoría de los estudios, la cantidad de nacimientos prematuros se ha incrementado en las últimas dos décadas, registrando una incidencia aproximada del 12% del total de lactantes nacidos vivos (Ruegger, 2012; Kochanek, 2012).

La prematurez y el bajo peso al nacer están altamente relacionados a anomalías en el neurodesarrollo posterior. El 10% de los lactantes con muy bajo peso al nacer desarrollan problemas motores severos como la parálisis cerebral y hasta el 50% algún problema cognitivo.

Las anomalías motoras severas están relacionadas en gran parte con el curso de leucomalacia periventricular focal que es observable en los ultrasonidos transfontanelares de aproximadamente el 10% de lactantes prematuros o con bajo peso al nacer; sin embargo, la causa de las discapacidades cognitivas en más de la mitad de esta población es menos clara (Volpe, 2002).

Los estudios de imágenes por resonancia magnética describieron que hasta el 70% de los lactantes prematuros presentan zonas de sustancia blanca con

hiperintensidades difusas y excesivas en las secuencias ponderadas a T2 tomadas en la edad de término (Van Wezel-Meijler 1998; Maalouf, 1999).

Counsell y cols. (2003) encontraron que estas hiperintensidades difusas tenían coeficientes de difusión aparente más parecidos a las lesiones francas de la sustancia blanca que a la sustancia blanca normal. Se determinó a partir de entonces, que las hiperintensidades difusas y excesivas en la sustancia blanca eran la anormalidad más común de las imágenes cerebrales de lactantes prematuros (Counsell, 2003).

El daño difuso de la sustancia blanca se considera la causa de las discapacidades cognitivas en el desarrollo posterior de los lactantes prematuros sin lesiones focales (Volpe, 2003). Estudios recientes han encontrado relación entre diferentes indicadores derivados de secuencias ponderadas a difusión, que se considera evalúan la integridad de la microestructura de la sustancia blanca cerebral, como la fracción de anisotropía, y la evaluación de funciones cognitivas en etapas posteriores.

Counsell et al. encontraron que el coeficiente de desarrollo general evaluado con la escala de desarrollo mental Griffiths a los dos años de edad corregida en lactantes prematuros tenía una correlación lineal significativa con la fracción de anisotropía del cuerpo del cuerpo calloso y otras correlaciones similares. Por su parte, van Kooij et al. encontraron que había una correlación directa entre la fracción de anisotropía del cuerpo y el esplenio del cuerpo calloso y la evaluación de funciones cognitivas a los dos años de edad corregida por medio de la escala de desarrollo infantil Bayley (van Kooij, 2011; Counsell, 2008).

2.2 Daño Cerebral Perinatal

El daño cerebral perinatal es aquel que ocurre entre las 20 semanas de gestación y los 28 días después del nacimiento, y altera la función y la estructura del sistema nervioso central (Folkerth, 2007).

Entre los principales factores de riesgo para el daño cerebral perinatal se han identificado la prematurez, la asfixia perinatal, el retraso del crecimiento intrauterino, el bajo peso al nacer, el embarazo múltiple, la enfermedad hemorrágica del recién nacido y la infección neonatal. La mayoría de las veces, los factores de riesgo desencadenan rutas citotóxicas en cascada que concluyen en la muerte neuronal o de las células de la glía. Las principales entidades nosológicas del daño cerebral perinatal son la encefalopatía hipóxico-isquémica y encefalopatías metabólicas (Volpe, 2003).

2.2.1 Patogénesis del daño a la sustancia blanca.

La patogénesis del daño difuso de la sustancia blanca cerebral está altamente relacionada con las características del cerebro prematuro que se describen a continuación.

2.2.1.1 Inmadurez del sistema vascular cerebral.

El desarrollo activo de la vasculatura periventricular se lleva a cabo en el último trimestre de la gestación. Las arterias penetrantes largas se derivan de las arterias cerebrales medias. Las terminaciones de las arterias penetrantes largas forman los campos distales arteriales. Los campos distales arteriales o zonas terminales son áreas muy sensibles a las caídas de perfusión sanguínea. En las zonas

terminales de las arterias penetrantes largas suelen localizarse las lesiones focales de la sustancia blanca.

Las arterias penetrantes cortas y las anastomosis entre las arterias penetrantes largas y cortas también se incrementan en las últimas semanas del periodo gestacional. Las zonas limítrofes de las arterias penetrantes largas y las zonas terminales de las arterias penetrantes cortas son zonas más periféricas de poca irrigación sanguínea. En estas zonas suele localizarse la lesión difusa de la sustancia blanca (Khwaja y Volpe, 2008). Figura 1.

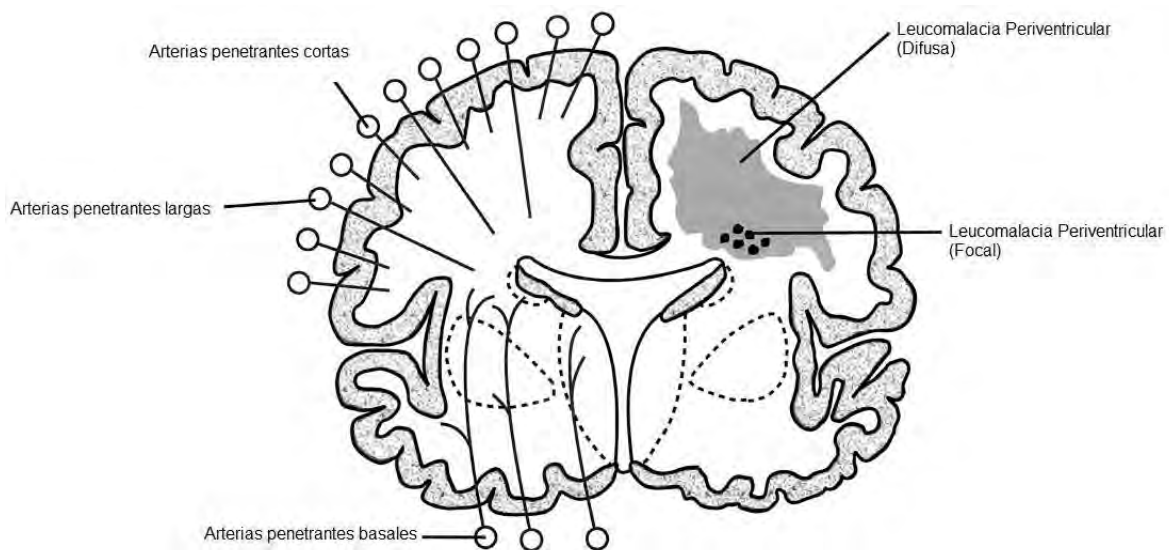


Figura 1. Localización de la lesión de la sustancia blanca y vascularización. Representación esquemática de un corte coronal del cerebro. En el hemisferio izquierdo se muestra la vascularización cerebral y en el derecho los dos tipos de lesión de la sustancia blanca. Modificada de Volpe, 2001.

2.1.1.2 Autorregulación vascular cerebral deficiente.

Cuando se presenta un evento que modifica la presión sanguínea arterial, el flujo sanguíneo cerebral cambia por un periodo muy breve y enseguida recupera sus

características de base. Una autorregulación vascular cerebral deficiente se caracteriza por que el flujo sanguíneo cambia constantemente con las modificaciones en la presión sanguínea arterial y no recupera sus características normales.

La autorregulación vascular cerebral es deficiente en lactantes prematuros con o sin daño neurológico y en lactantes de término con daño neurológico (Boylan et al., 2000). El tono vascular depende de un balance entre los factores vasodilatadores y vasoconstrictores y está regulado por varios mecanismos entre los que se encuentran los factores endoteliales. Uno de los mecanismos endoteliales consiste en la liberación de factores vasoactivos entre los que se encuentran el óxido nítrico, la prostaciclina y la endotelina (Faraci y Heistad, 1998). La autorregulación deficiente se debe a la falta de estos mecanismos vasoregulatorios intrínsecos.

2.2.1.3 Vulnerabilidad de los preoligodendrocitos.

Los preoligodendrocitos componen de forma predominante la sustancia blanca de los lactantes prematuros y se han descrito como las células blanco en el daño difuso de la sustancia blanca. El oligodendrocito precursor es una célula que se encuentra en una etapa temprana de diferenciación. Éstos son incapaces de manejar adecuadamente los niveles altos de radicales libres, lo que se debe a que no han desarrollado defensas antioxidantes, suelen acumular radicales libres y adquieren hierro en la etapa de diferenciación. Los tres factores actuando de manera sinérgica hacen al preoligodendrocito una célula altamente vulnerable a los radicales libres y la excitotoxicidad (Volpe, 2001).

2.2.2 Alteraciones que acompañan al daño a la sustancia blanca.

En los últimos estudios se ha sugerido que el daño a la sustancia blanca está acompañado de disturbios secundarios maduracionales y tróficos, que podrían estar contribuyendo considerablemente a las alteraciones cognitivo-conductuales observadas en los lactantes prematuros. Se han encontrado evidencias de daño axonal difuso, daño a las neuronas de la subplaca, afección de las neuronas del tálamo y los ganglios basales, disminución cortical y anomalías en el cerebelo (Volpe, 2009).

Inder et al. (1999) midieron el volumen de la sustancia gris cortical, el volumen de la sustancia blanca y el volumen del líquido cefalorraquídeo en lactantes prematuros con leucomalacia periventricular, en lactantes prematuros sin leucomalacia periventricular y en lactantes a término. Encontraron que los lactantes prematuros con leucomalacia periventricular tenían una reducción significativa en el volumen de la sustancia gris cortical y en el volumen de la sustancia blanca en comparación tanto con los lactantes prematuros sin lesión, como en comparación con los lactantes a término.

Boardman et al. (2006) analizaron las alteraciones morfológicas cerebrales significativas en lactantes con hiperintensidades difusas y excesivas, en lactantes prematuros sin alteración de la sustancia blanca y en lactantes a término sanos. Los lactantes prematuros tenían menor volumen en el tálamo y en los núcleos lentiformes. Además encontraron que estas anomalías eran más marcadas en los lactantes más prematuros y en los lactantes que presentaban las hiperintensidades difusas y excesivas.

Por su parte, Pierson et al. (2007) realizó un estudio histopatológico de 41 lactantes prematuros que dividió según el estado de la sustancia blanca en tres grupos: leucomalacia periventricular con gliosis en sustancia blanca y necrosis periventriculares focales, gliosis difusa en la sustancia blanca sin necrosis y sustancia blanca sin datos de anormalidad. Encontró que los lactantes con leucomalacia periventricular tenían pérdida neuronal con mayor incidencia y severidad en el tálamo, el globo pálido y el núcleo dentado del cerebelo en comparación con los otros grupos y un tercio de los lactantes con leucomalacia periventricular tenían lesiones en la sustancia gris.

Srinivasan et al. (2007) realizaron análisis volumétricos de los núcleos talámicos y lentiformes en lactantes a término y lactantes prematuros en la edad de término. Encontraron que los lactantes prematuros tienen un volumen significativamente menor en estas estructuras en comparación con los lactantes a término y que la diferencia en volumen es más marcada cuando se selecciona a lactantes con lesiones focales como la leucomalacia periventricular.

2.3 Funciones cognitivas en lactantes prematuros.

Las capacidades cognitivas de los lactantes nacidos prematuros se han estudiado en repetidas ocasiones encontrando consistentemente déficits en el desarrollo de las mismas. Se han encontrado dificultades específicas en procesos de atención, lenguaje, funciones ejecutivas, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, habilidades visuoespaciales y representaciones matemáticas (Simms, 2012).

Ritter et al. (2014) realizaron un estudio para evaluar las funciones ejecutivas en un grupo de lactantes nacidos prematuros comparando su desempeño con una muestra pareada de lactantes nacidos a término entre los ocho y los 12 años de

edad. Concluyeron que los lactantes prematuros se desempeñaban significativamente por debajo y tenían más problemas que los lactantes nacidos a término en los elementos cognitivos de las tareas de cambio y en la memoria de trabajo utilizada en la vida diaria.

Lobo y Galloway (2013) evaluaron el desarrollo cognitivo de lactantes prematuros durante los primeros dos años de vida. Utilizaron la subescala Cognición de la Escala Bayley de Desarrollo Psicomotor-III y otras dos mediciones de aprendizaje y desarrollo cognitivo. Concluyeron que los lactantes prematuros tenían resultados por debajo de los encontrados en lactantes nacidos a término lo que fue observable desde los primeros meses y persistió hasta los dos años de edad.

Igualmente, Marret et al. (2013) aplicaron la Escala de Evaluación Kaufman para lactantes a un grupo de prematuros a los cinco años de edad. Encontraron que el 31% de los lactantes que nacieron entre las semanas 24 y 32 de gestación tenían una deficiencia cognitiva y que este porcentaje se elevaba hasta el 48% si solo se analizaba la muestra de lactantes nacidos entre las semanas 24 y 26. Concluyeron que los lactantes prematuros tienen alto riesgo de desarrollar déficits cognitivos, riesgo que aumenta conforme disminuye la edad gestacional.

En otro estudio relacionado, se exploraron las capacidades matemáticas en 219 niños que nacieron prematuramente y se compararon con 153 niños que nacieron a término cuando tenían 11 años. Se encontró que el grupo de niños prematuros se desempeñó por debajo en todos los test aplicados en comparación con el grupo control. Los autores concluyeron que las capacidades de representación numérica están afectadas en los niños prematuros (Simms, 2012).

2.3.1 Estudios electrofisiológicos de las funciones cognitivas en lactantes prematuros.

Los estudios electrofisiológicos confirman la idea de que el nacimiento prematuro y el daño a la sustancia blanca afectan el desarrollo de los procesos cognitivos y que estas alteraciones pueden detectarse desde edades tempranas. Este tipo de estudios resultan de fundamental importancia en procesos cognitivos o poblaciones donde no se puede obtener una respuesta conductual observable durante la tarea. Además, los estudios electrofisiológicos nos brindan información de topografía y frecuencia de los ritmos cerebrales que difieren en el desarrollo normal y aquel que ha sido alterado.

Avecilla-Ramírez et al. reportaron en el 2011 un estudio en el que registraron los potenciales relacionados con eventos generados por la exposición a estímulos auditivos: tonos y sílabas, en lactantes sanos y prematuros con daño difuso de la sustancia blanca alrededor del primer mes de vida. Encontraron que los lactantes prematuros con daño difuso de la sustancia blanca no lograban habituarse al estímulo como lo hacían los lactantes sanos nacidos a término. Además reportaron que esta característica podía tener valor predictivo respecto al desarrollo del lenguaje al final del primer año de vida.

Así mismo, García-Gomar et al. realizaron el análisis de la Potencia Absoluta del electroencefalograma de niños prematuros con daño difuso de la sustancia blanca y niños sanos nacidos a término durante una tarea de memoria de trabajo visuoespacial a los dos años de edad. Encontraron que los niños con daño difuso de la sustancia blanca tenían conductualmente, menos aciertos en la tarea y, electrofisiológicamente mostraban un patrón de activación más disperso y en

frecuencias más lentas que los niños sanos nacidos a término (García-Gomar, 2013).

2.4 Emoción.

2.4.1. Historia y Definición.

Las emociones han sido poco estudiadas en relación a otros procesos cognitivos. En 1855, Herbert Spencer escribió sobre las emociones postulando que el estado mental conocido como emoción no era diferente del estado mental conocido como cognición y que la única diferencia entre estos era el énfasis que hacían en ciertos contenidos mentales. Más adelante en 1872 Charles Darwin publicó su libro “La expresión de las emociones en el hombre y los animales” el cual es considerado uno de los primeros tratados sobre emoción. En su libro, Darwin expresó tres ideas: la expresión de las emociones es innata y forma parte de la herencia evolutiva, los movimientos faciales son la expresión de las emociones y permiten desplegar información hacia los otros seres vivos y, algunas especies no humanas tienen emociones (Benett y Hacker, 2005).

En 1884, Carl Lange y William James propusieron un modelo explicativo en el cual la experiencia cognitiva de la emoción era secundaria a la expresión fisiológica de la misma. Es decir, la experiencia consciente de una emoción sucedía solo cuando la corteza cerebral recibía señales de los cambios fisiológicos que ocurren a nivel periférico. Este modelo era contrario a lo descrito por otros teóricos contemporáneos como David Irons respecto al orden en que ocurrían los eventos que formaban la emoción (Gendron y Feldman, 2009).

Así mismo, la propuesta Lange-James fue criticada en 1920 por Walter Cannon quien describió que las emociones intensas desencadenaban una reacción de emergencia que se daba en una respuesta de tipo todo o nada, mediada por el componente simpático del sistema nervioso autónomo. Además propuso que esta respuesta fisiológica era demasiado indiferenciada e independiente del estímulo como para transmitir información específica y detallada a la corteza cerebral sobre la naturaleza de un acontecimiento emocional (Iversen et al., 2004).

En 1937 James Papez propuso la primera red neural de la emoción, denominada circuito de Papez, fue delimitada y detallada más adelante en 1949 por Paul MacLean quien propuso el concepto de sistema límbico. El sistema límbico incluye estructuras como el giro cingulado, el giro parahipocampal, el hipocampo, el giro dentado, el subíctum, el área septal, el núcleo accumbens, la corteza orbitofrontal, la amígdala y las regiones que conectan a estas estructuras, entre las que se encuentra el fornix. Aunque el término sistema límbico sigue siendo utilizado se cree que no ofrece una descripción coherente de la red neural de la emoción (Pessoa, 2008).

El estudio de la emoción ha incluido intentos por definirla, sin embargo, aún no existe consenso sobre qué es la emoción. En 1919 el psicólogo John Watson describió la emoción como un patrón de reacción hereditario que envuelve cambios profundos en los mecanismos corporales en particular en los sistemas viscerales y glandulares. Paul Young (1943) describió la emoción como una perturbación intensa, de origen psicológico, con participación de la conducta, la experiencia consciente y el funcionamiento visceral. En 1962 Tomkins propuso la

emoción como un estado que se caracteriza por la tendencia a actuar de una forma particular (Gendron y Feldman, 2009).

La definición que tomaremos en este trabajo es la propuesta por Damasio (2002) quien propuso que la emoción es una “Colección específica y consistente de respuestas fisiológicas provocada por ciertos sistemas cerebrales cuando al organismo se le presenta interna o externamente cierto objeto o situación”.

Bennett y Hacker propusieron en el 2005 una definición diferencial de las emociones. Describieron que la categoría sentimientos incluye a las sensaciones, los apetitos, las percepciones y las afecciones. La subcategoría de las afecciones puede dividirse a su vez en agitaciones, estados de ánimo y emociones. Las emociones son diferentes a los otros dos integrantes de la subcategoría afecciones porque tienen un objeto y una causa (Bennett y Hacker, 2005).

Las emociones pueden clasificarse en positivas y negativas. Entre las emociones positivas se encuentran la alegría, el amor y la compasión. Entre las emociones negativas se encuentran el miedo, el odio y el enojo. Las emociones también han sido clasificadas en primarias y secundarias. Las emociones primarias o universales son la felicidad, la tristeza, el miedo, el enojo, la sorpresa y el disgusto. Las emociones secundarias o sociales son la envidia, la vergüenza, el orgullo y la culpabilidad (Damasio, 2002).

2.3.2. Estructuras cerebrales relacionadas con la emoción.

Se pueden distinguir dos componentes de la emoción: la respuesta fisiológica corporal y el proceso cognitivo o pensamiento que lo acompaña. Las bases

neuronales de ambos componentes de la emoción se han estudiado en modelos experimentales y humanos.

La respuesta fisiológica corporal se atribuye a la activación de estructuras subcorticales tales como la amígdala y el núcleo acumbens, así como a las conexiones que guardan con el tronco encefálico y el hipotálamo.

La amígdala es un conjunto de núcleos localizados en el lóbulo temporal delante y encima de la punta del asta inferior del ventrículo lateral. La función más estudiada de la amígdala es el reconocimiento de estímulos emocionales y la producción de respuestas apropiadas a dichos estímulos. Se compone de núcleos que a su vez se subdividen, cada división tiene una función y una citoarquitectura diferencial y existen conexiones funcionales entre cada división y cada núcleo (Rogan y LeDoux, 1996).

Los núcleos más estudiados han sido el lateral, el basal y el central. El núcleo lateral tiene conexiones aferentes de los núcleos sensoriales del tálamo y eferentes con los núcleos amigdalinos basal y central principalmente. El núcleo basal guarda conexiones intra-amigdalinas principalmente con el núcleo central. El núcleo central recibe información de la mayoría de los núcleos de la amígdala y tiene conexiones eferentes con el hipotálamo y distintos núcleos del tronco encefálico (Pitkanen, et al., 1997).

La función de la amígdala se ha estudiado principalmente a través de la tarea de condicionamiento al miedo en modelos experimentales. Se cree que en este aprendizaje, la información del estímulo emocional sigue dos rutas una directa y una indirecta.

En la ruta directa la información sensorial tanto del estímulo condicionado como del incondicionado, llega de los núcleos sensoriales del tálamo hacia el núcleo lateral de la amígdala donde converge y se asocia. En estudios electrofisiológicos se ha encontrado que el núcleo lateral de la amígdala recibe información antes que cualquier otro. (Rogan y LeDoux, 1996).

Cuando la respuesta se evoca por el contexto, el hipocampo proyecta hacia el núcleo basolateral y basolateral accesorio. Tanto el núcleo lateral como los núcleos basal y basal accesorio proyectan directamente al núcleo central de la amígdala (LeDoux, 2000).

El núcleo central de la amígdala se ha descrito como el núcleo de salida de información. El núcleo central tiene amplias conexiones con diversas áreas del tallo cerebral lo que controla las respuestas al condicionamiento al miedo. La proyección del núcleo central hacia el hipotálamo lateral permite los cambios condicionados en la presión sanguínea y el ritmo cardíaco. Cuando se lesiona la sustancia gris periacueductal se afecta la expresión de la conducta condicionada de congelamiento (freezing). La conexión del núcleo central con el núcleo de la cama de la estría terminal desencadena la liberación condicionada de hormonas pituitarias y adrenales relacionadas con el estrés (LeDoux, 2007).

La ruta indirecta de llegada a la amígdala es más lenta por el número de sinapsis que implica. Cuando la información sensorial del estímulo emocional llega a los núcleos sensoriales del tálamo viaja hacia la corteza sensorial primaria, luego a las cortezas de asociación unimodal y por último a las cortezas de asociación multimodal. La corteza de asociación uni y multimodal tienen conexiones eferentes

con la amígdala. Se piensa que esta ruta indirecta permite una representación más elaborada del estímulo. Figura 2.

Además, la amígdala está implicada en la respuesta a caras que expresen miedo y a situaciones amenazantes. Los sujetos con lesión de la amígdala desarrollan el síndrome de Klüver-Bucy, el cual se caracteriza por una nula respuesta a situaciones amenazantes, una insistente conducta de llevar a la boca cualquier tipo de objetos y realizar conductas de monta con cualquier animal incluso de especies distintas (Iversen et al., 2004).

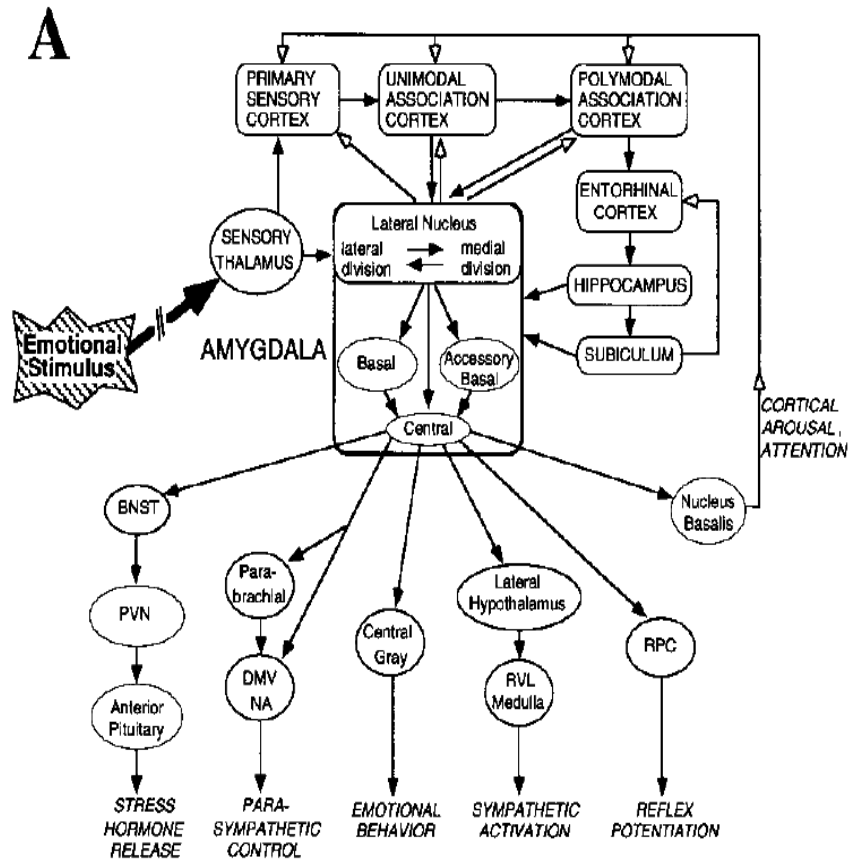


Figura 2. Principales aferencias y eferencias de los núcleos amigdalinos. BNST: núcleo de la cama de la estria terminalis, PVN: núcleo paraventricular del hipotálamo, DMV: núcleo motor dorsal del vago, NA: núcleo ambiguo, RVL: núcleo rostral ventrolateral de la médula, RPC: núcleo reticular caudal pontino. Tomado de Rogan y LeDoux, 1996.

Por su parte el núcleo accumbens se encuentra en la porción media del prosencéfalo y puede dividirse en la zona central y la corteza. El núcleo accumbens es menos específico en función que la amígdala y sus vías de acción están menos descritas.

Se le ha involucrado en una gran cantidad de procesos cognitivos y afectos positivos como la gratificación (Leknes y Tracey, 2008), el hedonismo (Faure et al., 2010), la recompensa (Smith y Berridge, 2007, Diekhof y Gruber, 2010), el aprendizaje del aprendizaje condicionado emocional, la expresión de los estados internos, la evaluación de contenidos emocionales y asignación de valencia emocional a estímulos positivos y negativos y en interacciones materno-infantiles (Devinsky, 1995).

Más recientemente se le ha implicado en gran cantidad de tareas como la inhibición de la conducta (Rubia et al., 2003), la toma de decisiones en acción coordinada con la corteza orbitofrontal (Cohen et al., 2005), la regulación de la respuesta subcortical al estrés (Diorio et al., 1993), el control cognitivo de las acciones (Kerns et al., 2004) y la detección y monitoreo del error y el conflicto (Brown y Braver, 2005).

La corteza prefrontal ventromedial está implicada en la regulación emocional. Se ha relacionado con estrategias de regulación emocional cognitivas de forma directa (Urry et al., 2006) y de forma indirecta como intermediario entre la corteza prefrontal dorsolateral y la amígdala (Delgado et al., 2008). También está implicada en el proceso de la extinción en el caso del condicionamiento al miedo (Phelps et al., 2004; Milad et al., 2005) y con otros procesos menos cercanos a la regulación emocional pero igualmente implicados en los procesos emocionales.

La corteza prefrontal ventromedial contribuye a las diferencias individuales en el comportamiento social como la auto-evaluación (Rosen et al., 2010) y la identificación de expresiones emocionales faciales y vocales (Hornak et al., 1996). Por otro lado es uno de los componentes importantes del circuito de la recompensa (Haber y Knutson, 2010). También se ha encontrado que el daño de la corteza prefrontal ventromedial disminuye la capacidad de utilizar señales somáticas y emocionales para tomar decisiones.

La corteza prefrontal dorsolateral se localiza en la porción más rostral de la circunvolución frontal inferior, tiene conexiones con la corteza orbitofrontal y la corteza prefrontal ventromedial, el tálamo, la parte dorsal del núcleo caudado y el hipocampo. Aunque su función más estudiada es la participación en la memoria de trabajo, la corteza prefrontal dorsolateral ha sido implicada en la regulación emocional sobre todo cuando se utilizan las estrategias de re-evaluación del estímulo y distracción hacia otra tarea (Kanske et al., 2011), y con la regulación cognitiva en el caso del condicionamiento al miedo (Delgado et al., 2008). Se piensa que tiene la capacidad de disminuir la actividad de la amígdala a través de sus conexiones con la corteza prefrontal ventromedial ya que no mantiene conexiones directas con esta estructura subcortical.

2.3.3 Correlatos neuronales del procesamiento de rostros emocionales.

El procesamiento de rostros emocionales está mediado por una amplia y distribuida red neuronal que involucra áreas corticales y subcorticales. El sistema subcortical encargado de detectar caras y dirigir la atención visual hacia ellas inicia en la retina que envía información a los colículos superiores, estos se comunican

con el núcleo pulvinar y éste a su vez a la amígdala. La amígdala activa dos áreas corticales, el giro fusiforme y el surco temporal superior. Esta red se caracteriza por procesar automática y rápidamente información de baja frecuencia espacial y posiblemente a incrementar y realzar la respuesta a esta, sobre todo cuando encuentra algún elemento que implica peligro o amenaza reclutando a la corteza cingulada anterior.(Johnson, 2005).

El sistema cortical está encargado de un procesamiento más detallado que implica un proceso perceptual y puede ser redundante en algunas áreas implicadas. Inicia con la información que envía la retina al núcleo geniculado lateral del tálamo y éste a su vez a la corteza visual primaria. Posteriormente se activará el giro occipital inferior, correspondiente a la parte posterior del giro temporoccipital medial, el cual lleva a cabo una percepción temprana de las caras y pasa esta información a dos áreas: el giro fusiforme, que procesa aspectos invariantes de los rostros y la porción posterior del surco temporal superior que procesa aspectos variables de los rostros (Haxby, 2000). Ambas áreas de corteza guardan conexiones con la amígdala lo que permite información redundante en esta estructura que genera la respuesta fisiológica. En esta red está igualmente implicada la corteza cingulada anterior altamente relacionada con la atención selectiva, en este caso beneficiando el procesamiento de un estímulo emocional biológicamente relevante y la inhibición de otras informaciones que pueden interferir. Aunque esta red es bilateral, existe evidencia de que está más involucrado el hemisferio derecho. Fig. 3.

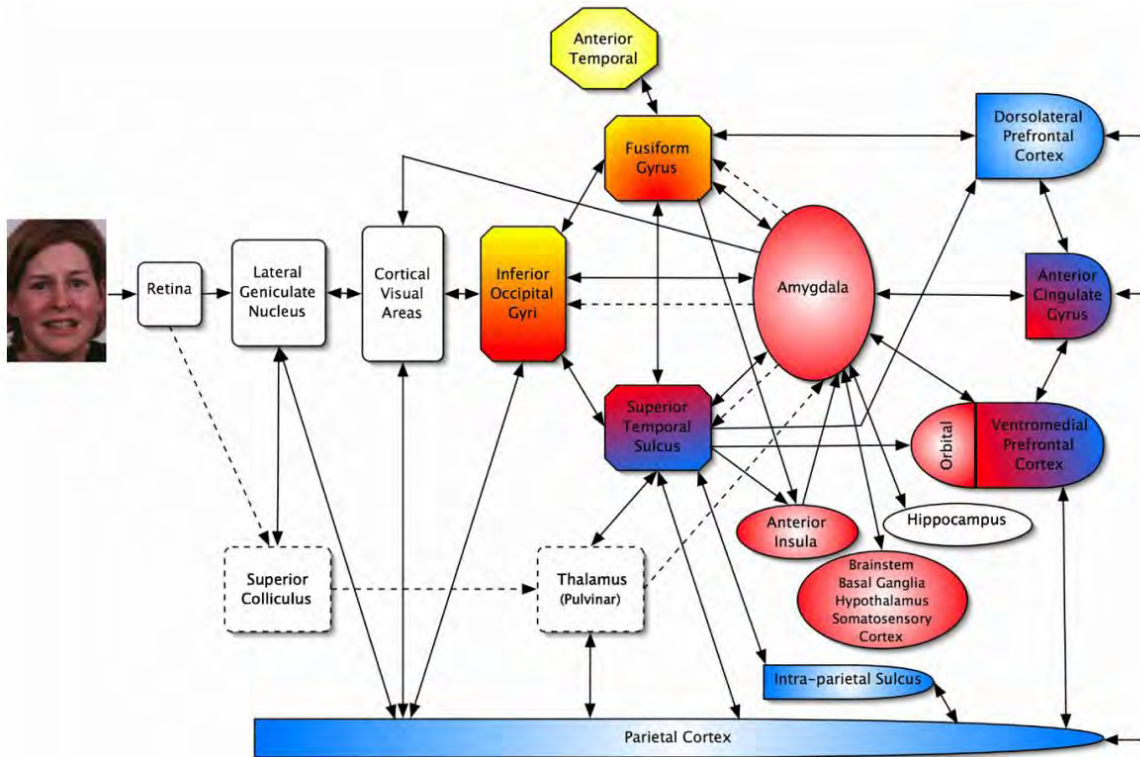


Figura 3. Red neuronal implicada en el procesamiento de rostros emocionales. Implica un sistema subcortical (líneas discontinuas), un sistema cortical principal (líneas continuas y rectángulos biselados) y un sistema cortical extendido (líneas continuas). Las áreas en rojo están asociadas al análisis de la emoción, las áreas en azul al proceso atencional. (Tomado de Palermo y Rhodes, 2007).

2.3.4 Desarrollo del procesamiento de estímulos emocionales.

Los estudios conductuales han analizado la percepción de expresiones emocionales en lactantes menores de un año utilizando técnicas de habituación.

Los primeros estudios realizados en este ámbito encontraron que la discriminación de rostros emocionales puede darse desde los tres meses de edad. Younger-Browne et al. realizaron un estudio en 1977 utilizando la técnica de habituación, en el que encontraron que los lactantes de 3 meses tenían la capacidad de

discriminar entre expresiones de sorpresa y de felicidad. Igualmente, Barrera y Maurer encontraron en 1981 que lactantes de 3 meses de edad tenían la habilidad de discriminar y reconocer expresiones de disgusto (rostros ceñudos) y expresiones sonrientes en rostros conocidos y desconocidos.

Estudios más recientes han mostrado que es hasta los 7 meses de edad que se consolida la capacidad de formar categorías con las expresiones faciales presentadas, por lo menos, categorías amplias como la alegría y la tristeza. Al año de edad, los lactantes ya son capaces de buscar y utilizar las expresiones faciales de otros para guiar su conducta (Kotsoni et al., 2001).

Por otro lado, el estudio conductual del desarrollo de la percepción auditiva de expresiones emocionales sonoras, ha mostrado un desarrollo más rápido que en la percepción visual. Se ha mostrado que a los 5 meses de edad los lactantes son capaces de detectar los cambios entre una expresión vocal de alegría y una de tristeza, aunque en algunos estudios, esta habilidad parece depender de la presentación simultánea del estímulo visual. De forma similar a la percepción visual, alrededor del año de vida, los lactantes utilizan las expresiones vocales de otros para guiar su conducta (Vaish y Striano, 2004). Por otro lado es también alrededor de los 7 meses de edad que los lactantes son capaces de unir expresiones emocionales del mismo tipo pero en modalidad sensorial distinta.

Estos últimos hallazgos fueron confirmados por Flom y Bahrick en el 2007, quienes con un análisis conductual evaluaron la discriminación emocional en lactantes de tres, cuatro, cinco y siete meses. Los resultados demostraron que en la estimulación bimodal, es decir, visual y auditiva, la discriminación emocional surge a los cuatro meses. Sin embargo, en la estimulación unimodal esta

capacidad tarda más en desarrollarse. Cuando el estímulo emocional es solo auditivo el niño puede discriminarlo a partir de los 5 meses; cuando el estímulo es solo visual, el niño puede discriminarlo hasta los 7 meses.

Los estudios electrofisiológicos han mostrado los correlatos neuronales de la percepción de estímulos emocionales.

Bazhenova et al. Realizaron un estudio en 2007 en el que registraban la actividad eléctrica cerebral de lactantes de 5 meses de edad mientras un adulto les sonreía (rostro sonriente) y luego dejaba de hacerlo (rostro en blanco). Encontraron que cuando el adulto dejaba de sonreír y hacía un rostro en blanco, el niño presentaba incrementos en la actividad theta del electroencefalograma, específicamente en la banda estrecha de 4.8 Hz, en la mayoría de las áreas anteriores y en las áreas posteriores derechas. Concluyeron que los incrementos de actividad frontal se debían a un aumento de atención en el niño dado el estímulo emocional proporcionado.

Por su parte, Leppänen et al. registraron los potenciales relacionados a eventos de lactantes de siete meses mientras observaban rostros felices, rostros que expresaban miedo y rostros neutros. Encontraron que los potenciales tenían mayor amplitud en una deflexión positiva a los 400 ms post-estímulo en regiones temporales y occipitales durante la presentación de los rostros que expresaban miedo en comparación con los rostros neutros (Leppänen, 2007).

Grossmann y colaboradores (2010) estudiaron la percepción visual y auditiva de expresiones emocionales en lactantes menores de un año a través de potenciales relacionados a eventos. Cuando utilizaron estimulación visual encontraron que los lactantes de 7 meses presentaban un componente negativo de mayor amplitud

ante las caras con expresiones de felicidad en comparación con las caras con expresiones de enojo en regiones frontales y centrales. Los lactantes de 12 meses de edad presentaban en regiones occipitales un componente negativo de mayor amplitud ante las caras con expresiones de enojo. Concluyeron que el componente negativo en los lactantes de siete meses indica un proceso de atención aumentado para las caras con expresiones emocionales de felicidad, expresiones emocionales con las que se encuentran más relacionados. El componente negativo en los lactantes de un año de edad sería indicativo de mayor sensibilidad sensorial ante las expresiones de enojo, puesto que su experiencia con expresiones emocionales negativas ha aumentado en comparación con los lactantes de 7 meses de edad (Grossmann et al., 2007).

Cuando utilizaron estimulación auditiva con prosodia negativa como la de una persona enojada, los lactantes de 7 meses mostraban un potencial negativo en regiones centrales. Los autores concluyen que es un indicador de procesos de atención aumentados para este tipo de estímulos. Al mismo tiempo encontraron una onda positiva lenta en regiones temporales cuando el estímulo auditivo tenía valencia positiva o negativa pero no estaba presente cuando el estímulo era neutro. Esta onda podría estar mostrando un procesamiento sensorial aumentado ante la estimulación emocional (Grossmann et al., 2010).

2.4 Registro de la actividad eléctrica cerebral.

La actividad eléctrica cerebral es consecuencia de corrientes iónicas generadas por los diversos procesos bioquímicos a nivel celular. Hans Berger publicó los primeros resultados de sus mediciones en seres humanos en 1929 y le

dio el nombre de electroencefalograma a la representación gráfica en función del tiempo de la actividad eléctrica cerebral espontánea registrada por medio de electrodos colocados en el cuero cabelludo (Parra y Lopes da Silva, 2002).

La señal del electroencefalograma es generada básicamente por la suma de actividad eléctrica de distintas poblaciones neuronales, con una modesta contribución de las células gliales. Es por lo tanto, una estimación del comportamiento colectivo de los diversos grupos neuronales. Dado que las neuronas son células excitables dotadas de propiedades eléctricas intrínsecas y que la abundante comunicación interneuronal está mediada por procesos electroquímicos en las sinapsis, se deduce que estas neuronas pueden generar potenciales eléctricos que pueden ser registrados a cierta distancia de sus fuentes de producción. Los principales responsables de las ondas registradas en el electroencefalograma son los potenciales post-sinápticos de las neuronas piramidales. Aunque los potenciales de acción son de mayor amplitud, los potenciales post-sinápticos son de mayor duración y afectan a una superficie más extensa de membrana haciendo posible su registro. Por otro lado las neuronas piramidales se encuentran orientadas radialmente, es decir, perpendicularmente a la superficie de la corteza (Sharbrough, 1990).

La señal neurofisiológica generada es de amplitud muy pequeña (microvoltios) por lo que es necesario utilizar un amplificador que aumenta la señal casi un millón de veces, por cada derivación se utiliza un amplificador. Los electrodos que se colocan en el cuero cabelludo deben tener una localización característica especificada por el sistema internacional 10/20. El proceso de registro de un par de electrodos conectados en un canal del electroencefalógrafo y

el propio registro obtenido por este proceso constituyen una derivación. Un conjunto de derivaciones forman un montaje. Los montajes más comunes incluyen derivación de referencia común y derivaciones bipolares. En el montaje de referencia común se representa la diferencia de potencial eléctrico entre cada uno de los electrodos de registro y un electrodo de referencia común. En el montaje bipolar se conectan pares de electrodos, de forma que se representa la diferencia de potencial eléctrico entre cada electrodo y los electrodos cercanos (Fernández-Torre, 2002).

En el electroencefalograma se encuentra actividad de distinta frecuencia o bandas de frecuencia. Cada tipo de actividad se caracteriza por una frecuencia, una topografía, una morfología y una amplitud características. Las bandas de frecuencia hasta ahora descritas son alfa, beta, delta, theta y gamma. El ritmo delta tiene una frecuencia entre 1 y 4 Hz con morfología variada y amplitud entre los 150 y 200 μV , es característico de las fases 3 y 4 del sueño y de los primeros años de vida. La actividad theta tiene una frecuencia entre los 4 y los 7 Hz se localiza principalmente en regiones temporales, se observa en niños pequeños en registros en vigilia en los cuales es reactivo a la apertura de ojos. El ritmo alfa en adultos tiene una frecuencia entre los 8 y los 13 Hz se localiza principalmente en zonas occipitales y tiene un gradiente antero-posterior de mayor voltaje en regiones posteriores. Este ritmo se presenta con una amplitud variable generalmente menor a los 50 μV tiene una morfología sinusoidal y es reactivo a la apertura de ojos. La actividad beta, tiene una frecuencia entre los 13 y los 30 Hz, se localiza principalmente en regiones centrales y frontales tiene una morfología variada y más irregular con una amplitud menor a los 30 μV y se observa cuando

el sujeto en vigilia, abre los ojos o realiza una operación mental. La actividad gamma tiene una frecuencia mayor a los 30 Hz y una amplitud menor de los 20 μ V y está asociado a estados mentales de atención. En general todos los ritmos varían su presencia en el electroencefalograma según el estado de vigilia y la edad del sujeto (Godoy y Santín, 2002).

El análisis cuantitativo del electroencefalograma se basa en el algoritmo denominado Transformada Rápida de Fourier. Con el análisis cuantitativo del electroencefalograma podemos obtener la potencia absoluta y la potencia relativa y la frecuencia media de una banda de frecuencia en una derivación dada (Brian y Fisher, 1990).

El electroencefalograma de lactantes en el último tercio del primer año de vida se caracteriza por presentar actividad en la banda de frecuencia de los 6 a los 9 Hz en la mayoría de los electrodos (Marshall, et al., 2002). Se ha sugerido que el pico de potencia de la banda de frecuencia de los 6 a los 9 Hz en regiones occipitales es el antecedente del ritmo alfa observado en adultos (Stroganova et al., 1999). Conforme aumenta la edad la potencia en frecuencias mayores a los 6 Hz aumenta y en frecuencias menores a 6 Hz disminuye lo que se ha atribuido a la maduración general neuronal y a la mielinización de conexiones cortico-corticales.

III. Planteamiento del problema.

La tasa de nacimientos prematuros ha aumentado en las últimas décadas. Hasta tres cuartas partes de esta población presenta daño difuso a la sustancia blanca y disminución de volumen en zonas de sustancia gris. Estas características del sistema nervioso son la razón de que más de la mitad de los lactantes prematuros presente déficits cognitivos en edades posteriores en funciones como el aprendizaje, funciones ejecutivas, capacidades matemáticas, el lenguaje, la memoria de trabajo y la atención. Por otra parte, el procesamiento de estímulos emocionales implica una amplia red de áreas cerebrales entre las que se encuentran la amígdala, el núcleo accumbens, la corteza cingulada anterior, la corteza orbitofrontal, la corteza prefrontal dorsolateral y ventromedial. Cuando este estímulo es un rostro expresando una emoción además se involucran áreas del procesamiento de rostros como el núcleo pulvinar, el giro inferior occipital, el giro fusiforme y la porción posterior del surco temporal superior. Los estudios electrofisiológicos y conductuales han encontrado que este proceso puede llevarse a cabo desde los primeros meses de vida. Son escasos los estudios que analizan el procesamiento de estímulos emocionales en lactantes prematuros. Por lo que el objetivo del presente trabajo es analizar si existe diferencia en el desarrollo temprano del procesamiento de estímulos emocionales entre lactantes prematuros y lactantes nacidos a término.

IV. Pregunta de Investigación

¿Qué diferencia existe en el neurodesarrollo del procesamiento de estímulos emocionales entre lactantes prematuros y nacidos a término?

¿A qué edad los lactantes muestran diferencias en el patrón de activación electrofisiológica ante estímulos emocionales de distinta valencia?

¿Cómo son estas diferencias electrofisiológicas entre estímulos emocionales?

¿Estas diferencias electrofisiológicas son distintas en los lactantes nacidos prematuros?

V. Hipótesis

Los lactantes prematuros mostrarán una alteración en el desarrollo del procesamiento de estímulos emocionales.

A partir de los cuatro meses de edad podremos observar diferencias en el patrón de activación electrofisiológica ante estímulos emocionales en lactantes nacidos a término.

Los lactantes nacidos a término tendrán mayor potencia absoluta en bandas de frecuencia pertenecientes a theta en regiones frontales, temporales y occipitales durante el procesamiento de estímulos con contenido emocional en comparación con los estímulos sin contenido emocional.

Los lactantes prematuros tendrán diferencias en el patrón de activación electrofisiológica ante estímulos emocionales en una edad posterior a los cuatro meses.

Los lactantes prematuros tendrán diferencias en bandas de frecuencias más lentas y en regiones cerebrales más extendidas durante el procesamiento de estímulos emocionales en comparación con los lactantes nacidos a término.

VI. Objetivos

Analizar la diferencia en el neurodesarrollo del procesamiento de estímulos emocionales entre lactantes prematuros y nacidos a término.

Conocer la edad a la que los lactantes nacidos a término muestran diferencias en el patrón de activación electrofisiológica ante estímulos emocionales.

Comparar los patrones de activación electrofisiológica entre estímulos emocionales de distinta valencia.

Analizar si la edad y los patrones de activación electrofisiológica ante estímulos emocionales es distinta en los lactantes prematuros en comparación con los lactantes nacidos a término.

VII. Material y Método.

7.1 Diseño del Estudio

Se realizó un estudio longitudinal comparativo de dos grupos. La población se obtuvo de los lactantes que ingresaron a la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola” del Instituto de Neurobiología de la U.N.A.M. Se realizó historia clínica, exploración neurológica e imagen por resonancia magnética. En base a dichos estudios los lactantes se integraron en dos grupos: 10 lactantes nacidos a término sin factores de riesgo para daño cerebral perinatal y 10 lactantes prematuros con factores de riesgo para daño cerebral perinatal.

A los 4, 8, y 12 meses de edad corregida se realizó un electroencefalograma durante una tarea emocional y se obtuvo mediante el análisis cuantitativo de banda estrecha la potencia absoluta de todas las bandas de frecuencia en todas las derivaciones. Fig. 4.

7.2 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

7.2.1 Grupo de lactantes prematuros

7.2.1.1 Criterios de Inclusión

1. Edad corregida menor a 4 meses.
2. Edad gestacional menor a 34 semanas.

7.2.2.2 Criterios de Exclusión

1. Hallazgos imagenológicos graves o focales.
2. Tener alteraciones sensoriales o motoras que comprometan su desempeño en la tarea.

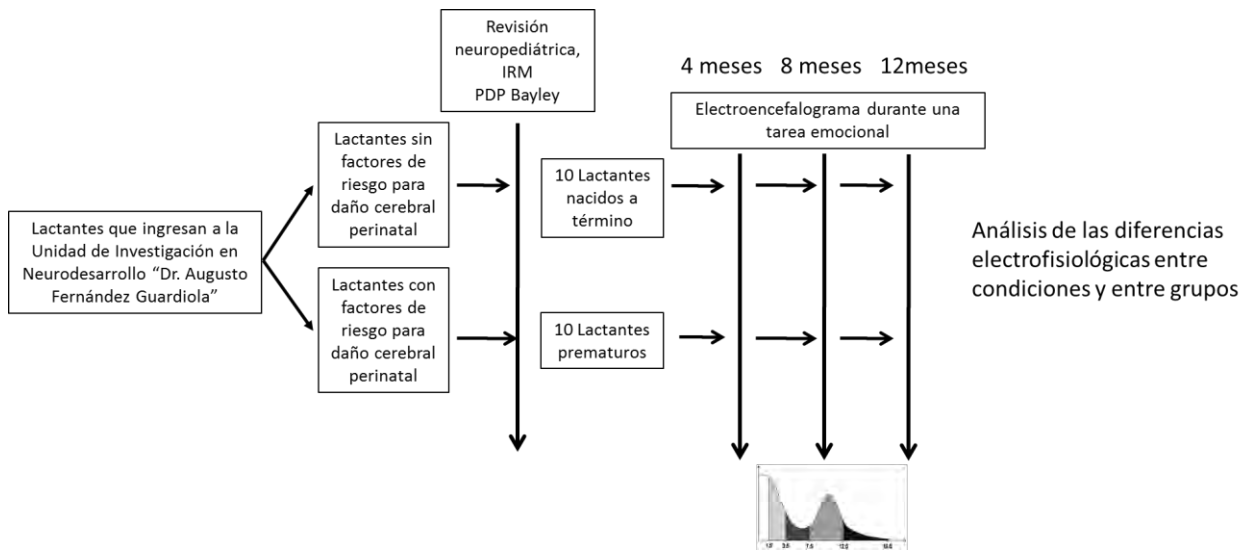


Fig. 4. Diseño del estudio.

7.2.2.3 Criterios de Eliminación

1. Abandono del estudio.
2. Desarrollo de alguna alteración sensorial o motora que comprometan su desempeño en la tarea.

7.2.2 Grupo de lactantes nacidos a término

7.2.3.1 Criterios de Inclusión

1. Edad menor a 4 meses.
2. Examen neurológico normal.

7.2.3.2 Criterios de Exclusión

1. Tener algún tipo de daño cerebral perinatal.
2. Tener alteraciones sensoriales o motoras.
3. Datos de anomalía en electroencefalograma y en la escala Bayley.

4. Tener algún factor de riesgo para daño cerebral perinatal.

7.2.3.3 Criterios de Eliminación

1. Abandono del estudio.
2. Desarrollo de algún tipo de daño cerebral.

7.3 Procedimiento del estudio

Con los lactantes que ingresaron a la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola” se conformaron dos grupos. Uno constituido por lactantes con factores de riesgo para daño cerebral perinatal y uno por lactantes sin factores de riesgo para daño cerebral perinatal. A los dos se les realizó una historia clínica y un examen neurológico. En el examen neurológico se exploraron los nervios craneales, el sistema motor, el funcionamiento cerebelo-vestibular y las funciones cognitivas. En la imagen por resonancia magnética se evaluaron el tamaño de los ventrículos laterales y el espacio subaracnoideo y la intensidad de la sustancia blanca.

A partir de estos estudios se conformaron dos grupos uno de 10 lactantes nacidos a término sin factores de riesgo para daño cerebral perinatal, y uno de 10 lactantes prematuros con factores de riesgo para daño cerebral perinatal. Una vez conformados los dos grupos se realizó una tarea emocional con registro simultáneo del electroencefalograma. Con el niño en vigilia sentado sobre su madre a 50 cm de una pantalla de 38 x 30 cm se inició la presentación visual aleatoria de rostros que expresan emociones positivas (felicidad), emociones negativas (ira), rostros neutros e imágenes que no son rostros. La presentación

individual de cada imagen duró 3000 ms y fue seguida por un periodo sin estímulo visual que podía durar aleatoriamente entre 3000 y 4000 ms. El tiempo total de la tarea es de 10 minutos 35 segundos. Figura 5.

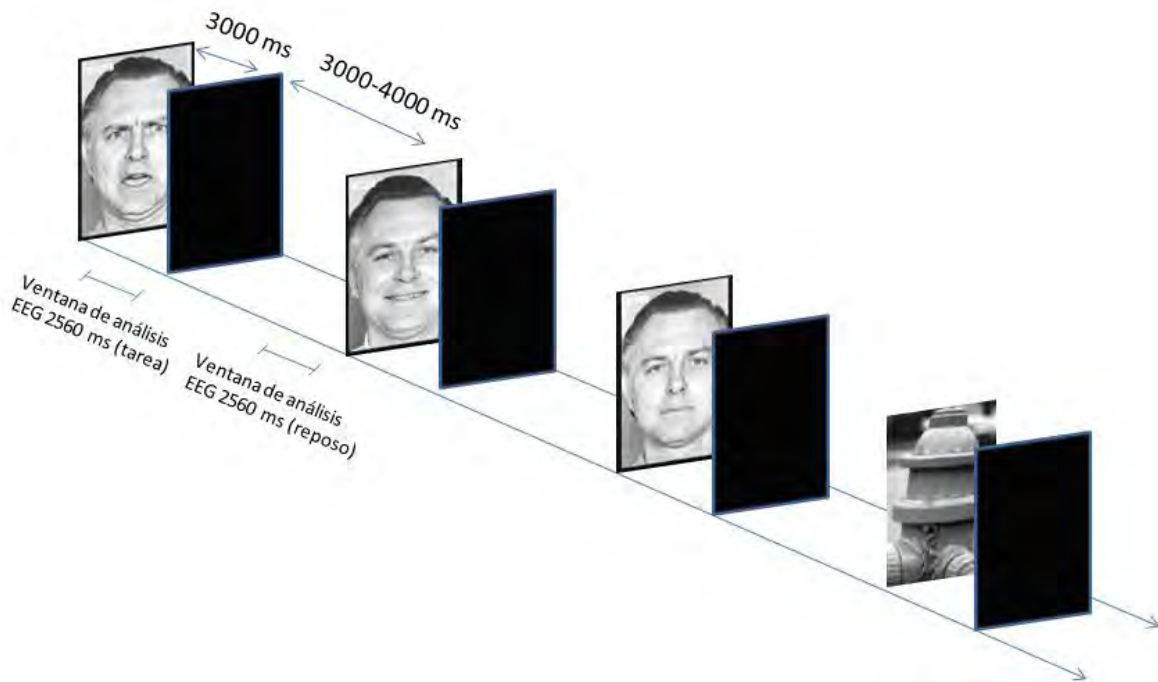


Figura 5. Paradigma de estimulación.

Los rostros que conforman los estímulos visuales fueron tomados del catálogo de Imágenes de Afecto Facial (P.O.F.A. por sus siglas en inglés) (Ekman y Friesen, 1976). Las imágenes visuales neutras sin rostro fueron tomadas del catálogo Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (I.A.P.S por sus siglas en inglés) (Lang et al., 2008). Todas las imágenes midieron 22 x 14 cm y tienen un ángulo visual de 23.7°. El niño estuvo sentado sobre su madre a 50 cm de la pantalla. Simultáneamente a la presentación de la tarea se registró el electroencefalograma con montaje monopolar de 19 derivaciones referidas a los electrodos A1 y A2. Una vez terminada la tarea, fuera de línea, se seleccionaron 25 segmentos de 2650

milisegundos de electroencefalograma libres de actividad extracerebral (artefactos) de cada condición. Los datos fueron analizados a través de la transformada rápida de Fourier, calculando la potencia absoluta de las todas las bandas de frecuencia estrecha de los 0.781 Hz a los 19.14 Hz con una resolución espectral de 0.390 Hz en todas las derivaciones durante las 5 condiciones de la tarea emocional (rostro positivo, rostro negativo, rostro neutro, no rostro y reposo). No hubo diferencias entre grupos en el número de ensayos analizados a través de las condiciones. Tabla 1.

	4 months old					8 months old				
Mean trials	Positive	Negative	Neutral	No-face	Rest	Positive	Negative	Neutral	No-face	Rest
Pre-term	23.3	23.0	23.3	22.6	22.3	23.9	24.3	24.3	24.8	24.6
Term	21.9	22.0	22.0	21.9	21.2	24.0	23.7	24.0	23.9	23.8
P-Value	0.26	0.46	0.43	0.56	0.48	0.97	0.79	0.83	0.72	0.73

Tabla 1. Número de ensayos analizados en cada condición de la tarea emocional para cada grupo.

7.4 Análisis estadístico

Se examinaron la diferencias entre grupos en edad gestacional, peso al nacer y puntajes en la Escala Bayley de Desarrollo Psicomotor usando una prueba t de dos colas. Las diferencias en la potencia absoluta del electroencefalograma entre grupos y entre condiciones fueron calculadas en las 19 derivaciones para cada una de las 48 bandas de frecuencia estrecha con el software Neuronic Estadistic 3.0 (Neuronic Mexicana, S.A., Ciudad de México) usando un análisis de varianza de dos vías (ANOVA) una dependiente y una independiente. Los factores del ANOVA fueron: independiente: grupo (prematuros con factores de riesgo para

daño cerebral perinatal y lactantes sanos nacidos a término) y dependiente: condición (rostro positivo, rostro negativo, rostro neutro, no-rostro y reposo). Cuando el ANOVA global indicó que alguno de los factores o interacción fue significativa, se realizaron comparaciones post-hoc usando una prueba t corregida con la Tasa de Falsos Descubrimientos (FDR por sus siglas en inglés). El umbral de significancia estadística fue 0.05 en todos los análisis.

VIII. Resultados.

El grupo de lactantes prematuros tuvo una menor edad gestacional (30.9 ± 2.73 semanas) $t(33)=10.42$, $p<0.0001$, menor peso al nacer (1665 ± 589.61 g) $t(33)=9.3$, $p<0.0001$ y menores puntajes en el Índice de Desarrollo Mental de la escala de Desarrollo Psicomotor Bayley II (93.35 ± 7.52) $t(25)=2.26$, $p=0.03$, que el grupo de lactantes nacidos a término (38.66 ± 1.04 semanas, 3430 ± 505 g, y 99.5 ± 5.27 respectivamente). Los factores de riesgo y los hallazgos imagenológicos del grupo de lactantes prematuros se encuentran resumidos en las Tablas 2 y 3 respectivamente.

Característica	n (%)
Prematurez	20 (100)
Síndrome de Distrés Respiratorio	16 (80)
Requirió Ventilación	16 (80)
Sepsis Neonatal	12 (60)
Hiperbilirubinemia	11 (55)
Infección Urinaria Materna	9 (45)
Ruptura Prematura de Membranas	8 (40)
Amenaza de aborto espontáneo	6 (30)
Oligohidramnios	6 (30)
Pre-eclampsia	6 (30)
Retinopatía del Prematuro	5 (25)
Restricción del Crecimiento Intrauterino	2 (10)
Crisis Neonatales	2 (10)

Tabla 2. Factores de riesgo en el grupo de lactantes prematuros.

Sujeto	EPC	Dilatación de los ventrículos laterales	Aumento del Espacio Subaracnoideo	Hipoplasia del Cuerpo Calloso	Otros
1	54	Ambos	Fronto-parietal		
2	57	Derecho			
3	56	Ambos	Fronto-parietal	Presente	
4	51		General		
5	51	Ambos		Presente	
6	49	Ambos	General	Presente	
7	50	Ambos	General		
8	57	Ambos	General		
9	49		General		
10	56	Ambos			
11	51				Normal
12	52	Ambos	General		
13	58	Ambos			
14	51	Ambos			
15	50		General		Hemorragia de la Matriz Germinal
16	51		General		
17	53	Derecho			
18	51	Ambos			
19	53		General		
20	50	Ambos			
Total	Media : 52.5 s	14 (70%)	11 (55%)	3 (15%)	1 (5%)

Tabla 3. Imagen por Resonancia Magnética en el grupo de lactantes prematuros. EPC= Edad Post Concepcional al momento de la Imagen por Resonancia Magnética en semanas,

8.1 Análisis del electroencefalograma a los 4 meses.

Los grupos finales de cuatro meses estuvieron constituidos por 15 lactantes nacidos a término (edad media = 4.56 ± 0.38 , rango = 4 – 5.33 meses, 6 mujeres y 9 hombres) y 20 lactantes prematuros con factores de riesgo para daño cerebral perinatal (edad media = 4.54 ± 0.34 $t(33) = 0.14$, $p = 0.8$, rango = 4.2 – 5.11 meses, 8 mujeres y 12 hombres).

8.1.1 Factor grupo

Se encontraron diferencias significativas entre los grupos en las derivaciones frontopolares, frontales, y temporales de forma bilateral (Fp1-AVG, Fp2-AVG, F3-AVG, F4-AVG, T5-AVG y T6-AVG) en frecuencias lentas entre 0.78 y 5.08 Hz; en las derivaciones frontopolar derecha y frontales y parietales de forma bilateral (Fp2-AVG, F3-AVG, F4-AVG, P3-AVG, P4-AVG) en frecuencias medias entre 5.86 y 13.67, y en las derivaciones frontopolar derecha y frontal y temporal izquierda (Fp2-AVG, F3-AVG, T5-AVG) en frecuencias rápidas entre 14.06 y 19.14 Hz. $F(1,4) = 4.14$ $p < 0.05$. Fig.6A.

8.1.2 Análisis post-hoc Grupo.

Los lactantes prematuros tuvieron mayor potencia absoluta que los lactantes nacidos a término en las derivaciones frontopolar derecha y frontal izquierda (Fp2-AVG, F7-AVG) en frecuencias lentas entre 0.72 y 4.3 Hz durante las cinco condiciones que componen la tarea emocional (reposo, no-rostro; rostro neutro, positivo y negativo). Por el contrario, los lactantes prematuros tuvieron menor potencia absoluta que los lactantes nacidos a término en la derivación frontal izquierda (F3-AVG) en frecuencias más rápidas entre 6.64 y 7.81 Hz durante las condiciones rostro neutro, positivo y negativo, $t(33) = \pm 2.44$ $p < 0.05$. Fig.7A.

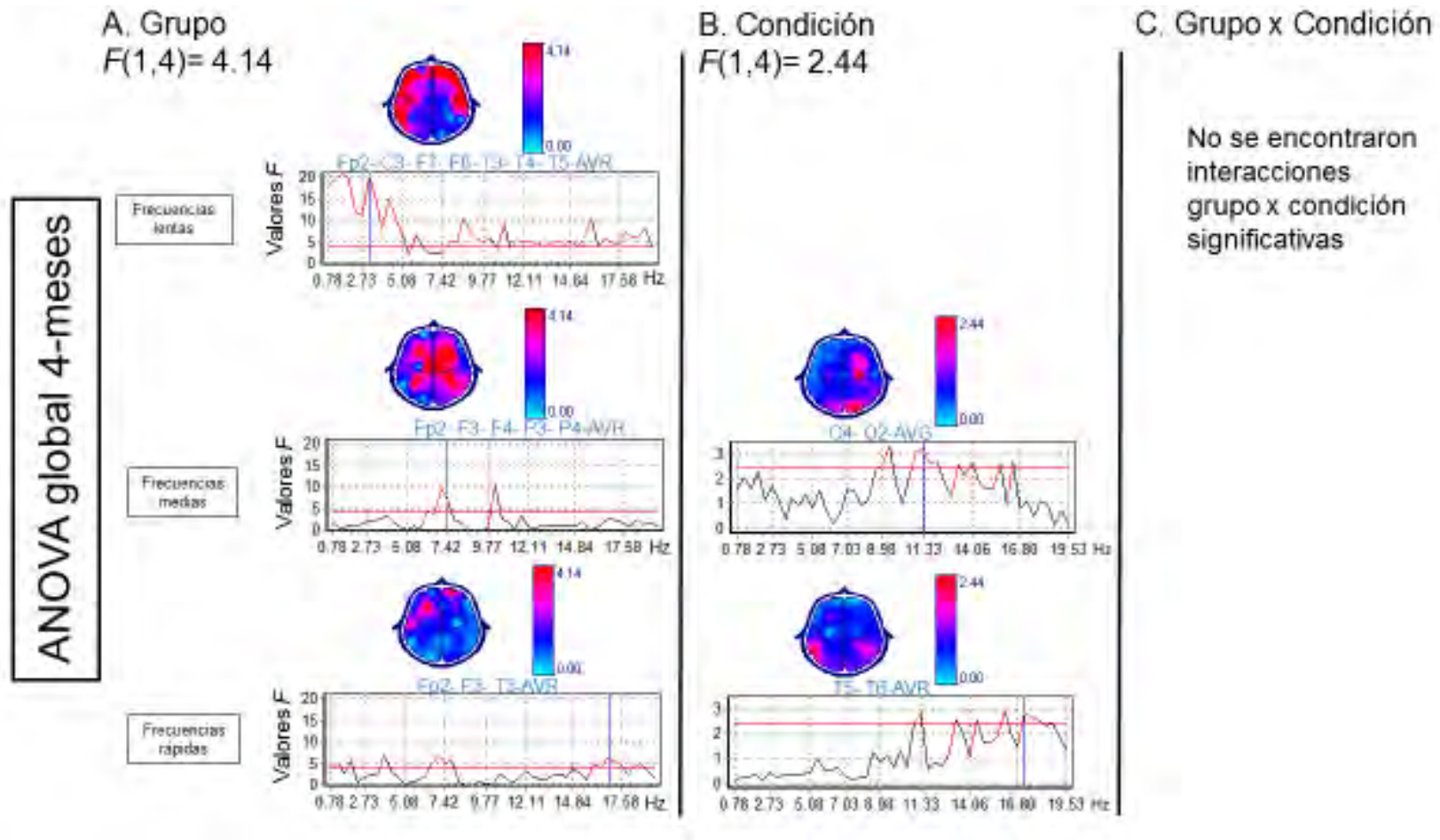


Fig.6. Resultados del análisis del ANOVA global a los cuatro meses. Arriba: Mapas topográficos de los valores de F en frecuencias representativas, el color rojo representa un valor de F mayor al umbral ($p < 0.05$). Abajo: Gráficas de frecuencias de derivaciones representativas, el eje X representa todas las bandas de frecuencia estrechas, el eje Y representa el valor de F , la línea roja es el valor de F umbral ($p < 0.05$). Columnas A, B y C representan el factor ANOVA: grupo, condición e interacción respectivamente. Las filas representan frecuencias lentas, medias y rápidas del electroencefalograma.

8.1.3 Factor Condición.

Se encontraron diferencias significativas entre las cinco condiciones de la tarea emocional en las derivaciones central y occipital derecha (C4-AVG, O2-AVG) en frecuencias medias entre 7.03 y 14.06 Hz y en derivaciones temporales bilateralmente (T5-AVG y T6-AVG) en frecuencias rápidas entre 11.33 y 17.97 Hz. $F(1,4) = 2.44$ $p < 0.05$. Fig.6B.

8.1.4 Análisis post-hoc Condición

Ambos grupos tuvieron menor potencia absoluta en la derivación temporal izquierda (T5-AVG) en frecuencias entre 13.28 y 19.14 Hz (nacidos a término) y en 1.33 Hz (prematuros) durante las condiciones no-rostro, rostro neutro y positivo en comparación con el reposo. El grupo de los lactantes nacidos a término tuvieron además mayor potencia absoluta en la derivación occipital derecha en frecuencias entre 8.98 y 9.37 Hz durante las condiciones no-rostro, rostro positivo y neutro en comparación con el reposo. $t(38) = \pm 2.54$ $p < 0.05$ para el grupo de lactantes prematuros y $t(28) = \pm 2.62$ $p < 0.05$ para el grupo de lactantes nacidos a término. Fig. 7B.

No se encontraron interacciones significativas en el análisis de los cuatro meses.

8.2 Análisis del electroencefalograma a los 8 meses

Los lactantes que pertenecieron al grupo de registro de cuatro meses fueron registrados longitudinalmente a los ocho meses. El grupo de registro estuvo compuesto por 10 lactantes nacidos a término (edad media = 8.62 ± 0.5 , rango = 8 – 9.33 meses, 3 mujeres y 7 hombres) y 17 lactantes prematuros (edad media =

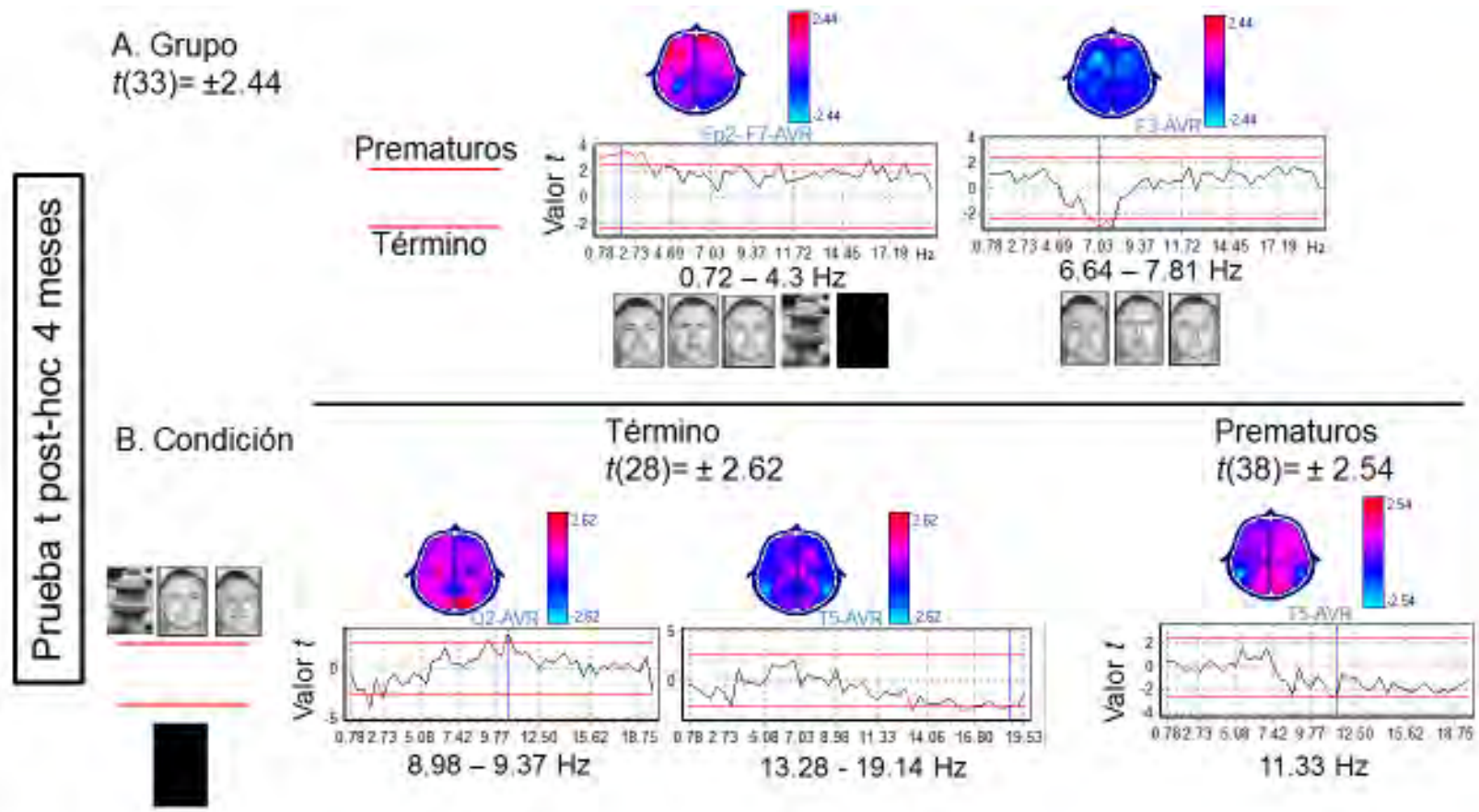


Fig.7. Análisis post-hoc con la prueba t para diferencias entre grupo y condición a los cuatro meses. Arriba: Diferencias entre grupos. Valores positivos de t sobre la línea roja muestran significativamente mayor potencia absoluta del electroencefalograma en el grupo de lactantes prematuros y representado en el mapa topográfico en rojo. Valores negativos de t por debajo de la línea roja muestran menor potencia absoluta del electroencefalograma en el grupo de lactantes prematuros representado en azul claro. Abajo: Diferencias entre condiciones. Valores positivos de t por arriba de la línea roja muestran mayor potencia absoluta durante la mayoría de las condiciones no-reposo en comparación con el reposo, representadas en rojo en el mapa topográfico. Valores negativos de t por debajo de la línea roja muestran menor potencia absoluta durante las condiciones no-reposo, en comparación con el reposo, representadas en azul claro.

8.47 \pm 0.27, $t(25) = 1.01$, $p = 0.3$, rango = 8 – 9.11 meses, 6 mujeres y 11 hombres).

8.2.1 Factor Grupo

Se encontraron diferencias significativas entre el grupo de lactantes prematuros y el grupo de lactantes sanos en la derivación frontocentral y occipital bilateralmente (Fz-AVG, O1-AVG, O2-AVG), en frecuencias lentas entre 0.78 y 3.12 Hz, en las derivaciones frontopolar y temporal derechas y en la occipital izquierda (FP2-AVG, T6-AVG, O1-AVG) en frecuencias medias entre 7.03 y 14.06 Hz y en las derivaciones frontal y occipital izquierdas y en la temporal derecha en frecuencias rápidas entre 14.8 y 19.14 Hz. $F(1,4) = 4.24$ $p < 0.05$. Fig.8A.

8.2.2 Análisis post-hoc grupo

Los lactantes prematuros tuvieron mayor potencia absoluta que los lactantes nacidos a término en las derivaciones frontopolar derecha y frontal izquierda (Fp2-AVG, F3-AVG) en frecuencias medias entre 10.16 y 19.14 Hz. Por el contrario, el grupo de lactantes prematuros tuvo menor potencia absoluta en las derivaciones temporal izquierda y occipital bilateralmente en frecuencias lentas entre 0.78 y 3.2 Hz y en frecuencias rápidas entre 7.81 y 19.54 Hz. Estos resultados se encontraron durante todas las condiciones de la tarea emocional con mayor número de frecuencias significativas en la condición de rostro positivo. $t(25) = \pm 2.49$ $p < 0.05$. Fig. 9A.

ANOVA global 8-meses

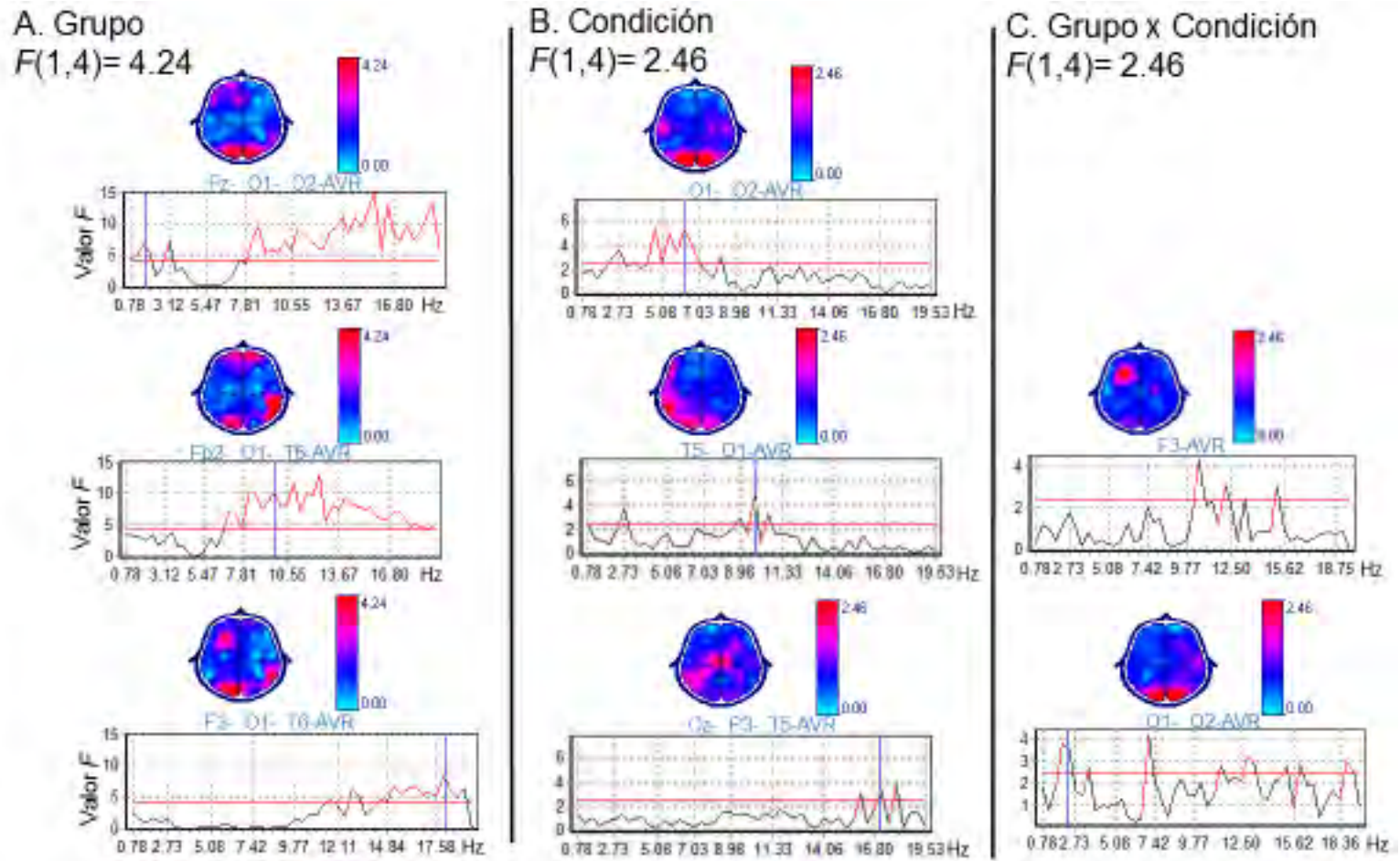


Fig.8. Resultados del análisis del ANOVA global a los ocho meses. Arriba: Mapas topográficos de los valores F en frecuencias representativas, el color rojo representa un valor de F mayor al umbral ($p < 0.05$). Abajo: Gráficas de frecuencias de derivaciones representativas, el eje X representa todas las bandas de frecuencia estrechas, el eje Y representa el valor de F , la línea roja es el valor F umbral. A, B y C representan el factor ANOVA, grupo, condición e interacción respectivamente. Las filas representan frecuencias lentas, medias y rápidas del electroencefalograma.

8.2.3 Factor Condición

Se encontraron diferencias significativas entre las cinco diferentes condiciones de la tarea en las derivaciones occipitales bilateralmente (O1-AVG, O2-AVG) en frecuencias lentas entre 0.78 y 7.03 Hz, en las derivaciones temporal y occipital izquierda (F7-AVG, T5-AVG, O1-AVG) en frecuencias medias entre 8.2 y 11.33 Hz y en las derivación central y en las derivaciones parietal y temporal izquierda en frecuencias entre 13.28 y 18.75 Hz. $F(1,4) = 2.46$ $p < 0.05$. Fig.8B.

8.2.4 Análisis post-hoc Condición

Ambos grupos tuvieron menor potencia absoluta en las derivaciones occipitales bilateralmente (O1-AVG, O2-AVG) en frecuencias lentas y medias entre 4.3 y 8.2 Hz durante todas las condiciones en comparación con el reposo.

En contraste con los resultados a los cuatro meses, en el análisis de los ocho meses se encontraron diferencias significativas entre los distintos estímulos rostro (neutro, positivo, negativo). El grupo de lactantes nacidos a término tuvo mayor potencia absoluta en la derivación occipital derecha (O2-AVG) en frecuencias lentas entre 2.34 y 4.69 y en frecuencias rápidas entre 12.89 y 16.02 Hz mientras observaban el rostro positivo en comparación con la condición rostro neutro y no-rostro. El grupo de lactantes prematuros no mostró este patrón de diferencias. $t(32) = \pm 2.58$ $p < 0.05$ para el grupo de lactantes prematuros y $t(18) = \pm 2.82$ $p < 0.05$ para lactantes nacidos a término. Fig.9B.

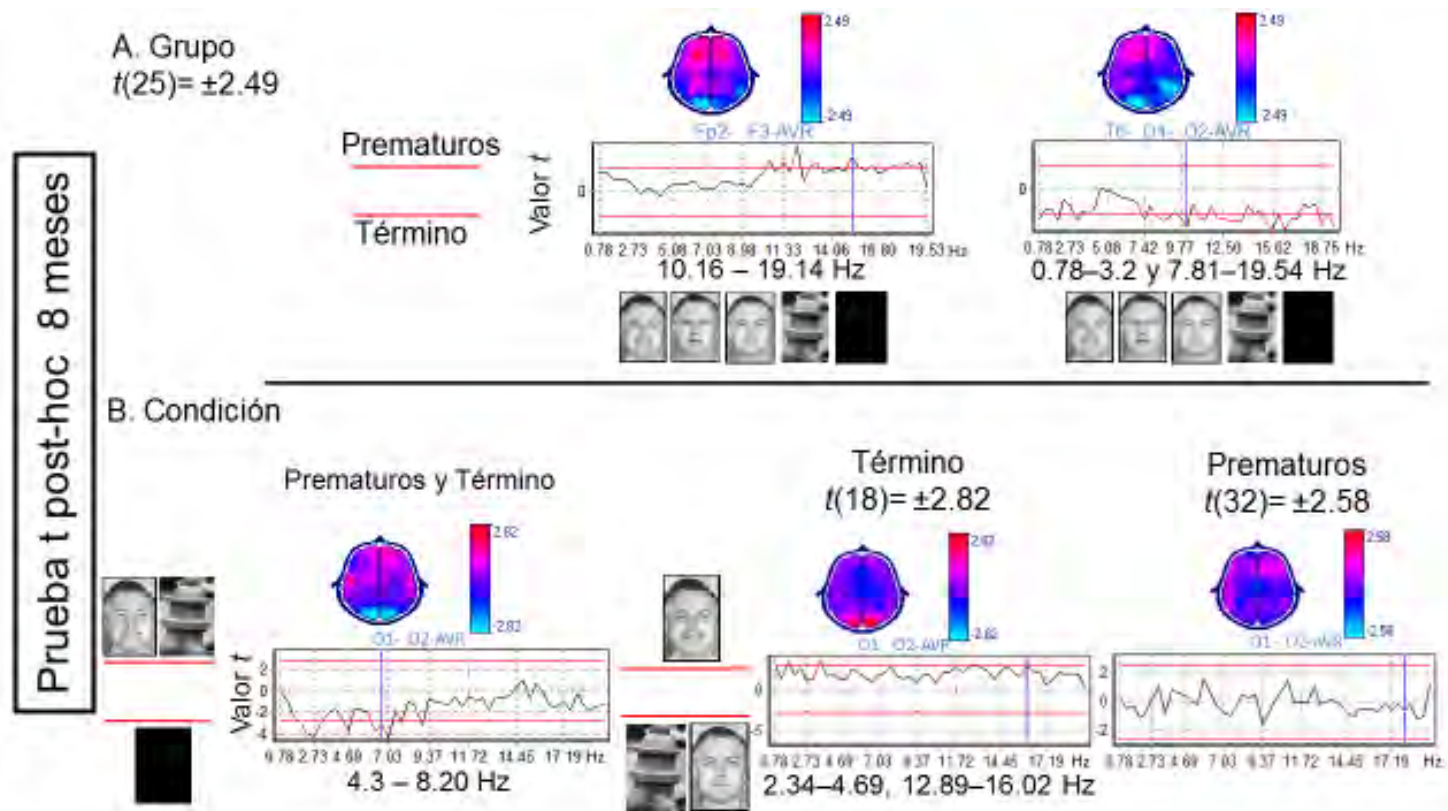


Fig.9. Análisis post-hoc con la prueba t para diferencias entre grupo y condición a los ocho meses. Arriba: Diferencias entre grupos. Valores positivos de t sobre la línea roja muestran significativamente mayor potencia absoluta del electroencefalograma en el grupo de niños prematuros representado en el mapa topográfico en rojo. Valores negativos de t por debajo de la línea roja muestran menor potencia absoluta del electroencefalograma en niños prematuros, representado en azul claro. Abajo: Diferencias entre condiciones. Izquierda, Valores negativos de t por abajo de la línea roja muestran menor potencia absoluta durante la mayoría de las condiciones no-reposo en comparación con el reposo, representadas en azul claro. Derecha, Valores positivos de t por arriba de la línea roja muestran mayor potencia absoluta durante la condición rostro positivo, en comparación con no-rostro y rostro neutro, representadas en rojo.

8.2.5 Interacción

Se encontraron interacciones significativas en la derivación frontal izquierda (F3-AVG) en las frecuencias 10.55, 12.11 y 15.03 Hz y en las derivaciones occipitales bilateralmente (O1-AVG, O2-AVG) en frecuencias lentas entre 1.95 y 3.52, en frecuencias medias entre 7.03 y 7.42 y en frecuencias rápidas entre 10.16 y 19.14 Hz. $F(1,4) = 2.46$ $p < 0.05$. Fig.8C.

8.2.6 Análisis post-hoc interacción

El grupo de lactantes prematuros no presentaron diferencias entre las condiciones rostro positivo, rostro negativo y rostro neutro.

Por el contrario, los lactantes nacidos a término tuvieron mayor potencia absoluta en la derivación occipital izquierda (O1-AVG) en la frecuencia 10.16 Hz y en la derivación occipital derecha (O2-AVG) en las frecuencias 3.52, 12.89 y 16.02 Hz en respuesta al estímulo rostro positivo en comparación con el rostro neutro.

Además, el grupo de lactantes nacidos a término tuvo mayor potencia absoluta en la derivación occipital izquierda (O1-AVG) en la frecuencia 1.95 Hz y en la derivación occipital derecha (O2-AVG) en las frecuencias 2.34 y 3.52 Hz cuando observaban el rostro positivo en comparación con el estímulo no-rostro.

Este patrón de diferencias no se encontró en el grupo de lactantes prematuros.

$t(32) = \pm 2.58$ $p < 0.05$ para el grupo de lactantes prematuros y $t(18) = \pm 2.82$ $p < 0.05$ para el grupo de lactantes nacidos a término. Fig.10.

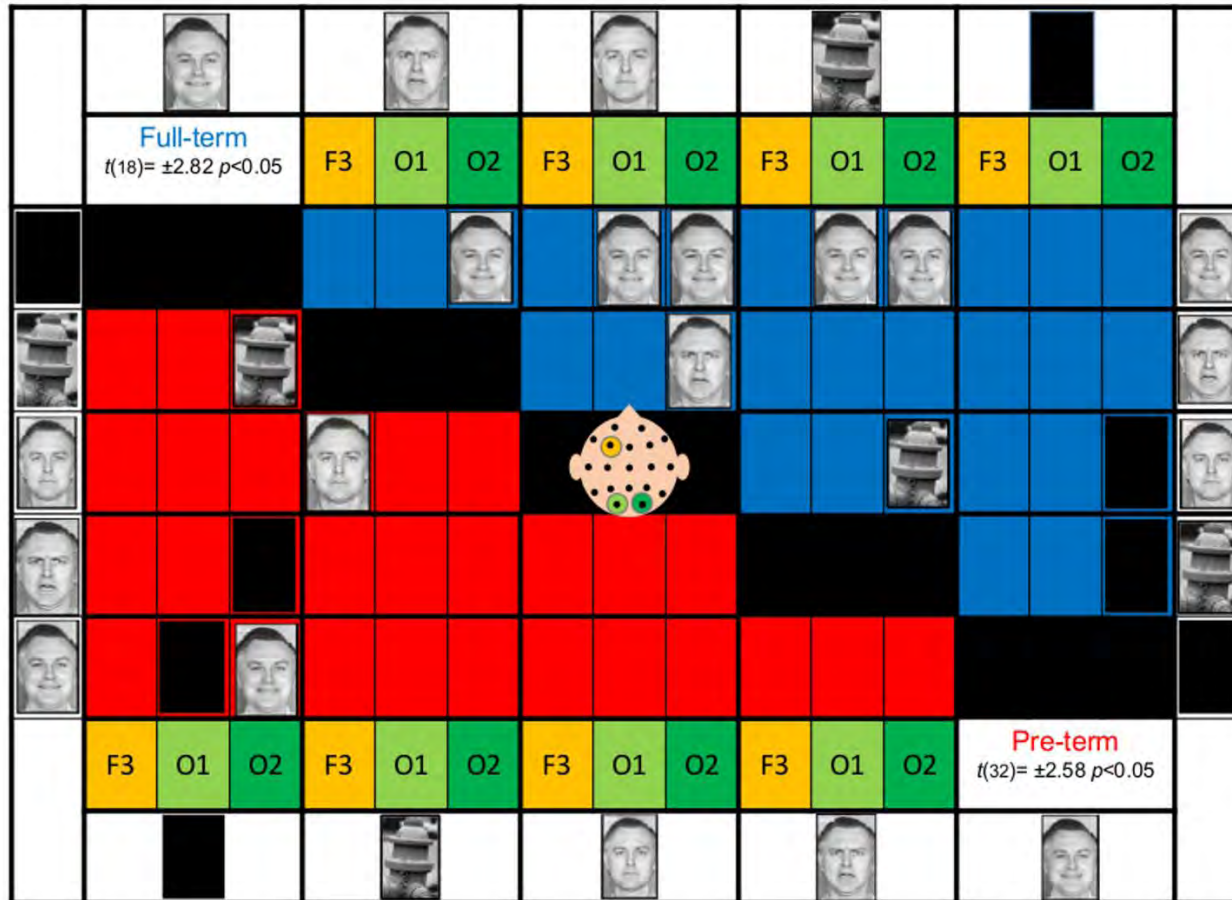


Fig.10. Resultados de la prueba t post-hoc para la interacción. Se muestran todas las posibles comparaciones entre las condiciones de la tarea (rostros positivo, negativo y neutro, no-rostro y reposo) en el grupo de lactantes nacidos a término (filas azules) y en lactantes prematuros (filas rojas). Se muestran las derivaciones con tres o más frecuencias significativas. Las comparaciones entre la columna derecha y la fila superior corresponden al grupo de lactantes a término. Las comparaciones entre la columna izquierda y la fila inferior corresponden a los lactantes prematuros. Las imágenes en el cuadro representan mayor potencia absoluta durante esa condición en la derivación correspondiente.

IX. DISCUSIÓN.

El objetivo de este proyecto de investigación fue analizar la diferencia en el neurodesarrollo del procesamiento de estímulos emocionales entre lactantes prematuros y nacidos a término.

El principal resultado obtenido fue que los lactantes prematuros de ocho meses no mostraron diferencia en la potencia absoluta del electroencefalograma entre el procesamiento de rostros positivos, negativos o neutros, mientras que los lactantes nacidos a término tuvieron incrementos de la potencia absoluta en la derivación occipital izquierda (O1-AVR) en la frecuencia 10.16 Hz y en la derivación occipital derecha (O2-AVR) en las frecuencias 3.52, 12.89 y 16.02 Hz durante el procesamiento del rostro positivo en comparación con el rostro neutro.

Así mismo, el grupo de lactantes nacidos a término tuvo incremento de la potencia absoluta en la derivación occipital izquierda (O1-AVR) en la frecuencia 1.95 Hz y en la derivación occipital derecha (O2-AVR) en las frecuencias 2.34 y 3.52 Hz durante el procesamiento del rostro positivo en comparación con el estímulo no-rostro. Los lactantes prematuros no mostraron este patrón de diferencias.

Estos resultados confirman nuestra hipótesis, mostrando que la capacidad de procesar rostros emocionales se desarrolla diferente entre lactantes sanos y lactantes prematuros con factores de riesgo para daño cerebral perinatal.

El grupo de lactantes prematuros que formaron nuestra muestra tuvieron características típicas de los niños que nacen antes de completar 37 semanas de gestación. En comparación con los lactantes nacidos a término tuvieron menor

peso al nacer, peor desempeño motor y mental evidente en menores puntajes en la escala de desarrollo psicomotor Bayley II y factores de riesgo como síndrome de distrés respiratorio, sepsis neonatal e hiperbilirrubinemia (Moster, 2008 y Volpe, 2009).

Además, la mayoría de los lactantes prematuros tuvieron imágenes por resonancia magnética con ventrículos laterales y espacio subaracnoideo aumentado. Estos hallazgos imagenológicos están presentes hasta en el 40% de los lactantes prematuros, se han asociado al daño difuso de la sustancia blanca, y pueden implicar un proceso de mielinización dañado y disminución en el volumen de estructuras subcorticales (Volpe, 2003 y Counsell, 2003).

Los hallazgos electroencefalográficos muestran que el grupo de lactantes prematuros de cuatro meses tiene mayor potencia absoluta en comparación con los lactantes nacidos a término en frecuencias lentas entre 0.72 y 4.3 Hz, así mismo, tiene menor potencia absoluta en frecuencias medias entre 6.64 y 7.81 Hz, esta diferencia fue observada en regiones frontales sin importar la condición.

Este patrón de diferencias entre niños prematuros y niños nacidos a término ya ha sido reportada previamente en otras comparaciones entre muestras similares, como entre niños con antecedentes de leucomalacia periventricular en comparación con niños sanos (García-Gomar, 2013) y entre niños de edad escolar con problemas de aprendizaje inespecíficos comparados con niños de su edad sanos (Fernández, 2002).

El electroencefalograma de los lactantes está caracterizado por la predominancia de ondas lentas (Marshall, et al., 2002), pero no es estático. Durante el primer año de vida la maduración cerebral se observa en el electroencefalograma cuantitativo

cuando aumenta su potencia absoluta en frecuencias más rápidas, específicamente en la banda alfa en regiones posteriores y disminuye en frecuencias más lentas en el rango de delta y teta (Otero, 2011). Estas diferencias entre el grupo de lactantes prematuros y el grupo de lactantes nacidos a término podrían estar mostrando que el nacimiento prematuro altera la maduración cerebral, por lo que los lactantes prematuros muestran un patrón electroencefalográfico caracterizado por ser más lento en comparación con el de los niños a término especialmente en regiones frontales.

Las comparaciones entre condiciones muestran que a los cuatro meses de edad la actividad cerebral es diferente solo entre la condición de reposo y el resto de las condiciones tanto en el grupo de niños prematuros como en el grupo de niños nacidos a término. Comparadas contra la condición reposo, la potencia absoluta en la mayoría de las condiciones no-reposo fue mayor en la región occipital en frecuencias medias entre 8.98 y 9.37 Hz en los niños nacidos a término y fue menor en la región temporal izquierda en frecuencias medias y rápidas entre 11.33 y 19.14 Hz en ambos grupos, aunque más marcadamente en el grupo de niños nacidos a término.

Este resultado puede estar mostrando un procesamiento visual de estímulos similar, sin importar si tienen contenido o valencia emocional, que recluta a la corteza visual primaria en el lóbulo occipital y la corteza inferior del lóbulo temporal en su vía ventral muy activa en el reconocimiento de la forma del estímulo visual (Miyashita, 1993).

Existe controversia acerca de la edad exacta en la que los lactantes son capaces de identificar un rostro emocional. Algunos estudios han reportado que este proceso está maduro desde los 3 meses de edad y que es observable por medio de técnicas conductuales como la habituación (Younger-Browne, 1977 y Barrera y Maurer, 1981). Por otra parte, hay estudios que utilizando herramientas electrofisiológicas y conductuales aseguran que la capacidad de identificar rostros emocionales no se desarrolla sino entre los 5 y los 7 meses de edad (Flom & Bahrick 2007, Bornstein 2003 y Lepänen 2007). Nuestros resultados a los 4 meses coinciden con este último grupo de estudios, lo que podría explicar que no se encuentren diferencias significativas entre las distintas imágenes no-reposo a las que fueron expuestos los lactantes a esta edad (Flom & Bahrick 2007, Bornstein 2003, Leppanen 2007 y Leppanen y Nelson 2009).

Las diferencias entre grupos fueron más evidentes a los ocho meses de edad. Los niños prematuros, tuvieron mayor potencia absoluta en regiones frontales en frecuencias rápidas desde los 10 Hz en adelante, mientras que los niños nacidos a término tuvieron mayor potencia absoluta en regiones occipitales en la mayoría de las bandas de frecuencia.

Dado que estas diferencias fueron encontradas durante la presentación de las distintas condiciones de una tarea emocional, pensamos que la mayor potencia absoluta frontal en el grupo de niños prematuros puede ser indicativo de un proceso atencional aumentado (Vuilleumier, 2005 y Grossman, 2010) que, como explicaremos más adelante, no logra mejorar el procesamiento de los rostros

emocionales. El anterior resultado genera nuevas preguntas de investigación e hipótesis.

El nacimiento prematuro está acompañado en la mayoría de los casos de alguna anomalía en el desarrollo del sistema nervioso. Dichas anomalías han sido incluidas por Volpe en la clasificación “encefalopatía del prematuro” (Volpe, 2009). Dentro de la encefalopatía del prematuro se encuentra la leucomalacia periventricular difusa también denominada hiperintensidad difusa y excesiva, hallazgo descrito hasta en el 50% de los lactantes que nacieron prematuros. La leucomalacia periventricular difusa está caracterizada por una alteración en el proceso de mielinización que tiene cabida desde el último trimestre de gestación y en los primeros meses de vida. Dicha alteración, se relaciona con el aumento de las latencias y disminución de las amplitudes en estudios electrofisiológicos (Carbajal-Valenzuela, 2014).

El procesamiento de estímulos emocionales visuales recluta estructuras subcorticales como la amígdala y el núcleo accumbens y regiones corticales como la corteza occipital, áreas del lóbulo temporal como el surco temporal superior y el giro fusiforme, áreas de corteza prefrontal y frontal como la corteza orbitofrontal y áreas de corteza frontal medial, como la corteza cingulada anterior (Palermo & Rhodes, 2007). La corteza cingulada anterior, ha sido incluida en la red emocional por una serie de estudios que le atribuyen la capacidad de la atención a estímulos emocionales por las conexiones directas que guarda con la amígdala. La activación de la corteza cingulada anterior por parte de la amígdala genera el procesamiento aumentado de las regiones corticales occipitales y temporales

específicas del procesamiento de rostros emocionales (Vuilleumier, 2005). Estos mecanismos atencionales suelen ser rápidos, con latencias similares a las generadas por el procesamiento visual de cualquier estímulo entre los 100 y los 120 ms. El procesamiento aumentado de los estímulos emocionales en regiones occipitotemporales generado por las señales amigdalinas es posterior. Nuestra ventana de análisis inicia 300 ms posteriores al inicio del estímulo, por lo que consideramos que tomamos un periodo de registro en el que observamos el procesamiento aumentado del estímulo emocional y no las respuestas iniciales atencionales o de procesamiento grueso (Leppanen y Nelson, 2009 y Kringelbach et al., 2008). Por lo anterior podríamos sugerir que el resultado presentado expone un procesamiento enlentecido o retrasado por parte de los lactantes prematuros, quienes aún 300 ms después de la presentación del estímulo tienen mayor potencia absoluta en regiones frontales atencionales o de procesamiento grueso del estímulo.

Por el contrario, consideramos que la mayor potencia absoluta en regiones occipitales en el grupo de niños nacidos a término representa la actividad de las regiones cerebrales más asociadas al procesamiento y representación de rostros y en especial de rostros que expresan una emoción típicamente observada en estudios de procesamiento de rostros emocionales en latencias similares (Leppanen, 2007; Grossmann, 2007; Palermo y Rhodes, 2007 y Leppanen y Nelson, 2009).

Las comparaciones entre las distintas condiciones de la tarea, muestran que a los ocho meses, los niños de ambos grupos tuvieron mayor potencia absoluta en la

región occipital bilateralmente en frecuencias lentas y medias entre 4.3 y 8.2 Hz durante la mayoría de las condiciones no-reposo en comparación con el reposo. Estudios previos han reportado que la actividad en estas frecuencias puede estar presente en la parte posterior de la cabeza cuando se tienen los ojos abiertos si el medio ambiente no tiene luz. En niños pequeños este ritmo se llama ritmo posterior dominante y se postula como un antecedente del alfa que caracteriza la actividad cerebral adulta (Stern, 2005).

Encontramos nuestro resultado principal en el análisis de las interacciones grupo/condición en el registro realizado a los ocho meses de edad corregida. Los niños nacidos a término, tuvieron mayor potencia absoluta en las regiones occipitales durante la condición de rostro positivo en comparación con la condición de rostro neutro y la condición no-rostro en frecuencias lentas, medias rápidas y rápidas. De hecho, estudios electrofisiológicos previos que utilizaron Potenciales Relacionados a Eventos con niños sanos de siete meses de edad han mostrado un patrón de activación que involucra principalmente regiones occipitales cuando la tarea consistía en procesar rostros con contenido emocional y se comparaba con rostros neutros (Leppanen, 2007 y Leppanen, et al. 2009). Nuestro estudio difiere de los anteriores en que el rostro emocional que utilizan es un rostro que expresa miedo, una emoción negativa, sin embargo, los estímulos emocionales positivos han resultado ser igualmente significativos en varios estudios (Bazhenova, 2007 y Grossmann, 2010).

Por otro lado, el grupo de lactantes prematuros con factores de riesgo para daño cerebral perinatal no tuvieron diferencias entre la actividad cerebral generada

durante las condiciones que implicaban rostros (positivo, negativo y neutro). Este resultado sugiere que el procesamiento de los estímulos emocionales está alterado, dañado o retrasado en los lactantes prematuros. Esta alteración podría estar asociada a los posteriores problemas en habilidades sociales y emocionales que se han reportado por estudios previos en lactantes pre-término (Spittle, 2009 y Reijneveld, 2006). La mayoría de los niños prematuros pertenecientes a esta muestra tuvieron imágenes por resonancia magnética con dilatación de los ventrículos laterales lo que está altamente asociado al daño difuso de la sustancia blanca (Volpe, 2003 y Counsell, 2003). El daño difuso a la sustancia blanca implica una mielinización dañada, lo que podría explicar una conectividad entre las diferentes regiones corticales implicadas en el procesamiento de rostros emocionales dañada y un procesamiento enlentecido o alterado (Carbajal-Valenzuela, 2014; Santiago-Rodríguez, 2009; Avecilla-Ramírez, 2011 y García-Gomar, 2013).

En conclusión, las diferencias entre los lactantes prematuros y los lactantes nacidos a término en el procesamiento de rostros emocionales son evidentes desde los ocho meses de edad corregida, cuando los lactantes prematuros no muestran diferencias entre los estímulos rostro positivo, negativo y neutro, mientras que los lactantes nacidos a término muestran mayor potencia absoluta en regiones occipitales bilateralmente en frecuencias entre 3 y 16 Hz durante el procesamiento de rostros positivos en comparación con el procesamiento de rostros neutros o del estímulo no-rostro. Este resultado sugiere que el nacimiento

premature altera el desarrollo cerebral temprano y consecuentemente las funciones cognitivas complejas incluyendo el procesamiento de rostros con contenido emocional.

X. Bibliografía.

1. Avecilla-Ramírez G.N., Ruiz-Correa S., Marroquin J.L., Harmony T., Alba A., Mendoza-Montoya O. (2011) Electrophysiological auditory responses and language development in infants with periventricular leukomalacia. *Brain Lang*, 119: 175-83.
2. Barrera, M.E. y Maurer, D. (1981) The perception of facial expressions by the three-month-old. *Child Dev*, 52, 203 - 206.
3. Bayley N. *Bayley Scales of Infant Development II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1993.
4. Bazhenova O.V., Stroganova T.A., Doussard-Roosevelt J.A., Posikera I.A. (2007) Physiological responses of 5-month-old infants to smiling and blank faces. *Int J Psychophysiol*, 63, 64-76.
5. Bennett, M. R., y Hacker, P. M. (2005). Emotion and cortical-subcortical function: conceptual developments. *Prog Neurobiol*, 75, 29-52.
6. Boardman J.P., Counsell S.J., Rueckert D., Kapellou O., Bhatia K.K., Aljabar P., Hajnal J., Allsop J.M., Rutherford M.A., Edwards A.D. (2006) Abnormal deep grey matter development following preterm birth detected using deformation-based morphometry. *Neuroimage* 32, 70-8.
7. Bornstein M.H., Arterberry M.E. (2003) Recognition, discrimination and categorization of smiling by 5-month-old infants. *Dev Sci*, 6, 585-599.

8. Boylan G.B., Young K., Paneral R.B., Rennie J.M., Evans DH (2000) Dynamic cerebral autoregulation in sick newborn infants. *Pediatr Res*, 48, 12-7.
9. Brian, L. y Fisher, R. S. (1990). EEG Engineering Principles. En Daly, D. D. y Pedley, T. A. (Eds.) *Current practice of clinical electroencephalography* (p.p. 1-28). Nueva York, E. U. A.: Raven Press, Ltd.
10. Brown, J. W. y Braver, T. S. (2005). Learned predictions of error likelihood in the anterior cingulate cortex. *Science*, 307, 1118-1121.
11. Carbajal-Valenzuela C.C., Santiago-Rodriguez E., Harmony T., Fernandez-Bouzas A. (2014) Visual Evoked Potentials in Infants with Diffuse Periventricular Leukomalacia. *Clin EEG Neurosci*. In press.
12. Cohen, M. X., Heller, A. S. y Ranganath, C. (2005). Functional connectivity with anterior cingulate and orbitofrontal cortices during decision making. *Brain Res Cogn Brain Res*, 23, 61-70.
13. Counsell S.J., Allsop J.M., Harrison M.C., Larkman D.J., Kennea N.L., Kapellou O., Cowan F.M., Hajnal J.V., Edwards A.D., Rutherford M.A. (2003) Diffusion-Weighted imaging of the brain in preterm infants with focal and diffuse white matter abnormality. *Pediatrics*, 112, 1-7.
14. Counsell S.J., Edwards A.D., Chew A.T.M., Anjari M., Dyet L.E., Srinivasan L., Boardman J.P., Allsop J.M., Hajnal J.V., Rutherford M.A., Cowan F.M.

- (2008) Specific relations between neurodevelopmental abilities and white matter microstructure in children born preterm. *Brain*, 131, 3201-08.
15. Damasio A. R. (2002). A second chance for emotion. En Lane, R. D. y Nadel, L. (Eds.) *Cognitive neuroscience of emotion*. (p.p. 12-23). New York: Oxford University Press.
16. Delgado, M. R., Nearing, K. I., LeDoux, J. E., & Phelps, E. A. (2008). Neural circuitry underlying the regulation of conditioned fear and its relation to extinction. *Neuron*, 59, 829-838.
17. Devinsky, O., Morrell, M. J. y Vogt, B. A. (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behavior. *Brain*, 118, 279-306.
18. Diekhof, E. K. y Gruber, O. (2010). When desire collides with reason: functional interactions between anteroventral prefrontal cortex and nucleus accumbens underlie the human ability to resist impulsive desires. *J Neurosci*, 30, 1488-1493.
19. Diorio, D., Viau, V. y Meaney, M. J. (1993). The role of prefrontal cortex (cingulate gyrus) in the regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *J Neurosci*, 13, 3839-3847.
20. Ekman, P. y Friesen, W. V. (1976). *Pictures of Facial Affect*. Human Interaction Laboratory, University of California Medical Center, San Francisco, U.S.A.

21. Faraci F.M., Heistad D.D. (1998) Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels. *Physiol Rev*, 78, 53-97.
22. Faure, A., Richard, J. M. y Berridge, K. C. (2010). Desire and dread from the nucleus accumbens: cortical glutamate and subcortical GABA differentially generate motivation and hedonic impact in the rat. *PlosOne*, 6, 1-13.
23. Fernández, T., Harmony, T., Fernández-Bouzas, A. (2002) Sources of EEG activity in learning disabled children. *Clin Electroencephalogr*, 33, 160-164.
24. Fernández-Torre, J. L. (2002). Bases tecnológicas de los registros electroencefalográficos. En Gil-Nagel, A., Parra, J., Iriarte, J. y Kanner, A. M. (Eds.), *Manual de electroencefalografía* (pp.19-34). Madrid, España: McGraw Hill.
25. Flom R. y Bahrick L.E. (2007) The development of infant discrimination of affect in multimodal and unimodal stimulation: The role of intersensory redundancy. *Dev Psychol*, 43, 238-252.
26. Folkerth R.D. (2007) The neuropathology of acquired pre- and perinatal brain injuries. *Semin Diagn Pathol*, 24, 48-57.
27. García-Gomar M.L., Santiago-Rodríguez E., Rodríguez-Camacho M., Harmony T. (2013) Visuospatial working memory in toddlers with a history of periventricular Leukomalacia: an EEG narrow-band power analysis. *Plos One*, 26, e69837.

28. Gendron, M. y Feldman Barret, L. (2009). Reconstructing the past: a century of ideas about emotion in psychology. *Emot Rev*, 4, 316-339.
29. Godoy Fernández, J. y Santín Martínez, J. (2002). Electroencefalograma normal durante la vigilia. En Gil-Nagel, A., Parra, J., Iriarte, J. y Kanner, A. M. (Eds.), *Manual de elctroencefalografía* (pp.35-42). Madrid, España: McGraw Hill.
30. Grossmann, T. (2010). The development of emotion perception in face and voice during infancy. *Restorative neurology and neuroscience*, 28, 219-236.
31. Haber, S.N. y Knutson B. (2010). The reward circuit: linking primate anatomy and human imaging. *Neuropsychopharmacology*, 35, 4-26.
32. Haxby J.V., Hoffman E.A. y Gobbini M.I. (2000) The distributed human neural systems for face perception. *Trends Cogn Sci* 4: 223-33.
33. Hornak, J., Rolls, E. T. y Wade, D. (1996). Face and voice expression identification in patients with emotional and behavioral changes following ventral frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, 34, 247-261.
34. Inder T.E., Huppi P.S., Warfield S., Kikinis R., Zientara G.P., Barnes P.D., Jolesz F., Volpe J.J. (1999) Periventricular white matter injury in the premature infant is followed by reduced cerebral cortical gray matter volume at term. *Ann Neurol*, 46, 755-60.
35. Iversen, S., Kupfermann, I. y Kandel, E.R. (2004). Emotional states and feelings. En Kandel, E. R., Schwartz, J. H. y Jessell, T. M. (Eds.) *Principles of neural science* (p.p. 983-987). New York, E. U. A.: Mc. Graw Hill.
36. Johnson, M.H. (2005) Subcortical face processing. *Nature Rev Neurosci*, 6, 766-74.

37. Kanske P., Heissler, J., Schönfelder, S., Bongers, A. y Wessa, M. (2011) How to regulate emotion? Neural networks for reappraisal and distraction. *Cereb Cortex*, 21, 1379 – 88.
38. Kerns, J. G., Cohen, J. D., MacDonald, A. W., Cho, R. Y., Stenger, V. A. y Carter, C. S. (2004). Anterior cingulate conflict monitoring and adjustments in control. *Science*, 303, 1023-1026.
39. Khwaja O., Volpe J.J. (2008) Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, Ed 93: F153-61.
40. Kochanek K.D., Kirmeyer S.E., Martin J.A., Strobino D.M., Guyer B. (2012) Annual summary of vital statistics: 2009. *Pediatrics*, 129, 338-48.
41. Kotsoni, E., de Haan, M. y Johnson, M.H. (2001). Categorical perception of facial expressions by 7-month-old infants. *Perception*, 30, 1115-1125.
42. Kringelbach, M.L., Lehthonen, A., Squire, S., Harvey, A.G., Craske, M.G., Holliday, I.E., Green, A.L., Aziz, T.Z., Hansen, P.C., Cornelissen, P.L. y Stein, A. (2008) A specific and rapid neural signature for parental instinct. *Plos One*, 3, e1664.
43. Lang, P. J., Bradley, M. M. y Cuthbert, B. N. (2008). International Affective Picture System (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical report A-8. University of Florida, Gainesville, FL.
44. LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci*, 23, 155-184.
45. LeDoux, J. E. (2007). The amygdale. *Curr Biol*, 20, R868-R874.

46. Leknes, S. y Tracey, I. (2008). A common neurobiology for pain and pleasure. *Nat Rev Neurosci*, 9, 314-320.
47. Leppanen J.M., Moulson M.C., Vogel-Farley V.K., Nelson C.A. (2007) An ERP study of emotional face processing in the adult and infant brain. *Child Dev*, 78, 232-245.
48. Leppanen, J.M. y Nelson, C.A. (2009) Tuning the developing brain to social signals of emotions. *Nat Rev Neurosci*, 10, 37 – 47.
49. Lobo M.A., Galloway J.C. (2013) Assessment and stability of early learning abilities in preterm and full-term infants across the first two years of life. *Res Dev Disabil*, 5, 1721-1730.
50. Maalouf E.F., Duggan P.J., Rutherford M.A., Counsell S.J., Fletcher A.M., Battin M., Cowan F., Edwards A.D. (1999) Magnetic resonance imaging of the brain in a cohort of extremely preterm infants. *JPediatr*, 135, 351-7.
51. Marret S., Marchand-Martin L., Picaud J.C., Hascoët J.M., Arnaud C., Rozé J.C., Truffert P., Larroque B., Kaminski M., Ancel P. (2013) Brain injury in very preterm children and neurosensory and cognitive disabilities during childhood: the EPITAGE cohort study. *PLoS One*, 5, e62683.
52. Marshall, P. J., Bar-Haim, Y. y Fox, N. A. (2002). Development of the EEG from 5 months to 4 years of age. *Clin Neurophysiol*, 113, 1199-1208.

53. Milad, M. R., Quin, B. T., Pitman, R. K., Orr, S. P., Fischl, B. y Rauch, S. L. (2005). Thickness of ventromedial prefrontal cortex in humans is correlated with extinction memory. *Proc Natl Acad Sci U. S. A.*, *102*, 10706-10711.
54. Miyashita, Y. (1993) Inferior temporal cortex where visual perception meets memory. *Annu Rev Neurosci*, *16*, 245 – 263.
55. Moster D., Lie R.T., Markestad T. (2008) Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med*, *359*, 262-273.
56. Otero, G.A., Harmony T., Pliego-Rivero, F.B. (2011) QEEG norms for the first year of life. *Early Hum Dev*, *87*, 691 – 703.
57. Palermo R. y Rhodes G. (2007) Are you always on my mind? A review of how face perception and attention interact. *Neuropsychologia*, *45*, 75-92.
58. Parra, J., Lopes da Silva, F. H. (2002). Bases neurofisiológicas de la electroencefalografía y magnetoencefalografía. En Gil-Nagel, A., Parra, J., Iriarte, J. y Kanner, A. M. (Eds.), *Manual de elcetroencefalografía* (pp.1-18). Madrid, España: McGraw Hill.
59. Pessoa, L. (2008). On the relationship between emotion and cognition. *Nature Rev Neurosci*, *9*, 148-158.
60. Phelps, E.A., Delgado, M.R., Nearing, K.I., & LeDoux, J.E. (2004). Extinction learning in humans role of the amygdale and vmPFC. *Neuron*, *43*, 897-90.
61. Pierson, C. R., Folkerth, R. D., Billiards, S. S., Trachtenberg, F. L., Drinkwater, M. E., Volpe, J. J. y Kinney, H. C. (2007). Gray matter injury

associated with periventricular leukomalacia in the premature infant. *Acta Neuropathol*, 114, 619-631.

62. Pitkanen, A., Savander, V. y LeDoux, J. E. (1997). Organization of intra-amygdaloid circuitries in the rat: an emerging framework for understanding functions of the amygdala. *Trends Neurosci*, 20, 517-523.

63. Reijneveld S.A., de Kleine M.J., van Baar A.L., Kollee L.A., Verhaak C.M. (2006) Behavioural and emotional problems in very preterm and very low birthweight infants at age 5 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, Ed 91, F423-428.

64. Ritter B.C., Perrig W., Steinlin M., Everts R. (2014) Cognitive and behavioral aspects of executive functions in children born very preterm. *Child Neuropsychol*, 20, 129-44.

65. Rogan, M. T. y LeDoux, J. E. (1996). Emotion: Systems, Cells, Synaptic Plasticity. *Cell*, 85, 469-475.

66. Rosen, H. J., Alcantar, O., Rothlind, J., Sturm, V., Kramer, J. H., Weiner, M. y Miller, B. L. (2010). Neuroanatomical correlates of cognitive self-appraisal in neurodegenerative disease. *Neuroimage*, 49, 3358 – 64.

67. Rubia, K., Smith, A. B., Brammer, M. J. y Taylor, E. (2003). Right inferior prefrontal cortex mediates response inhibition while mesial prefrontal cortex is responsible for error detection. *Neuroimage*, 20, 351-358.

68. Ruegger C., Hegglin M., Adams M., Bucher H.U., (2012) Population based trends in mortality, morbidity and treatment for very preterm- and very low birth weight infants over 12 years. *BMC Pediatr*, 12, 17.
69. Santiago-Rodriguez E., Leon-Castillo C., Harmony T., Fernandez-Bouzas A., Garcia-Gomar M.L. (2009) Motor potentials by magnetic stimulation in periventricular leukomalacia. *Pediatr Neurol*, 40, 282-288.
70. Sharbrough, F. W. (1999). Electrical fields and recording techniques. En Daly, D. D. y Pedley, T. A. (Eds.) *Current practice of clinical electroencephalography* (p.p. 29-50). Nueva York, E. U. A.: Raven Press, Ltd.
71. Simms V., Gilmore C., Cragg L., Marlow N., Wolke D. and Johson S. (2012) Mathematics difficulties in extremely preterm children: evidence of a specific in basic mathematics processing. *Pediatr Res*, 73, 234-44
72. Smith, K. S. y Berridge, K. C. (2007) Opioid limbic system for reward: interaction between hotspots of nucleus accumbens and ventral pallidum. *J Neurosci*, 27, 1594-1605.
73. Spittle A.J., Treyvaud K., Doyle L.W., Roberts G., Lee K.J. (2009) Early emergence of behavior and social-emotional problems in very preterm infants. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 48, 909-918.
74. Srinivasan L., Dutta R., Counsell S.J., Allsop J.M., Boardman J.P., Rutherford M.A. y Edwards A.E. (2007) Quantification of deep gray matter in preterm infants at term equivalent age using manual volumetry of 3-Tesla magnetic resonance images. *Pediatrics*, 119, 759-65.

75. Stern J.M., Engel J.J. (2005) Atlas of EEG patterns: Lipinkot Williams & Wilkins.
76. Stroganova, T. A., Orekhova, E. V. y Posikera, I. N. (1999). EEG alpha rhythm in infants. *Clin Neurophysiol*, 110, 997-1012.
77. Urry, H. L., van Reekum C. M., Johnstone, T., Kalin, N. H., Thurow, M. E., Schaefer, H. S., Jackson, C. A., Frye, C. J., Greischar, L. L., Alexander, A. A. y Davidson, R. J. (2006). Amygdala and ventromedial prefrontal cortex are inversely coupled during regulation of negative affect and predict the diurnal pattern of cortisol secretion among older adults. *J Neurosci*, 26, 4415-4425.
78. Vaish, A. y Striano, T. (2004) Is visual reference necessary? Vocal versus facial cues in social referencing. *Developmental Science*, 7, 261-269.
79. Van Kooij B.J.M., de Vries L.S., Ball G., van Haastert I.C., Benders M.J.N.L., Groenendaal F., Counsell S.J. (2011) Neonatal tract-based spatial statistics findings and outcome in preterm infants. *AJNR Am J Neuroradiol*, 33, 188-94.
80. Van Wezel-Meijler G., Van der Knaap M.S., Sie L.T., Oosting J., Van Amerongen A.H., Cranendonk A., Lafeber H.N. (1998) Magnetic resonance imaging of the brain in premature infants during the neonatal period. Normal phenoena and reflection of mild ultrasound abnormalities. *Neuropediatrics*, 29, 89-96.

81. Volpe J.J. (2001) Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res*, 50, 553-62.
82. Volpe J.J. (2003) Cerebral white matter injury in the preterm infant –More common than you think. *Pediatrics*, 112, 176-80.
83. Volpe J.J. (2009) The encephalopathy of prematurity –brain injury and impaired brain development inextricably intertwined. *Semin Pediatr Neurol*, 16, 167-78.
84. Vuilleumier P. (2005) How brains beware: neural mechanisms of emotional attention. *Trends Cogn Sci*, 9, 585-594.
85. Younger-Browne, G., Rosenfeld, H.M. y Horowitz, F.D. (1977) Infant discrimination of facial expressions. *Child Dev*, 48, 555 – 562.

X. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Localización de la lesión de la sustancia blanca y vascularización	12
Figura 2. Principales aferencias y eferencias de los núcleos amigdalinos	23
Figura 3. Red neuronal implicada en el procesamiento de rostros emocionales	27
Figura 4. Diseño del estudio	38
Figura 5. Paradigma de estimulación	40
Figura 6. Resultados del análisis del ANOVA global a los 4 meses	46
Figura 7. Análisis post-hoc con la prueba t para diferencias entre grupo y condición a los 4 meses	48
Figura 8 Resultados del análisis del ANOVA global a los 8 meses	50
Figura 9. Análisis post-hoc con la prueba t para diferencias entre grupo y condición a los 8 meses	52
Figura 10. Resultados de la prueba t post-hoc para la interacción	54

XI. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Número de ventanas de electroencefalograma analizadas	39
Tabla 2. Factores de riesgo en el grupo de niños prematuros	41
Tabla 3. Imágenes por resonancia magnética en el grupo de niños prematuros	42