



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA

RESPUESTA CEREBRAL HEMODINÁMICA DURANTE LA ORIENTACIÓN VISUAL
EN LACTANTES PREMATUROS Y LACTANTES NACIDOS A TÉRMINO EN EL
PRIMER AÑO DE VIDA

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTORA EN PSICOLOGÍA

PRESENTA:
ELIZABETH RODRÍGUEZ SANTILLÁN

TUTOR
DRA. THALÍA HARMONY BAILLET
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

COMITÉ
DRA. CARMEN SELENE CANSINO ORTIZ
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
DRA. THALÍA FERNÁNDEZ HARMONY
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA
DRA. JOSEFINA RICARDO GARCELL
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA
DR. JORGE BERNAL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES DE IZTACALA

QUERÉTARO, QRO. DICIEMBRE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Agradecimientos

A la Dra. Thalía Harmony por el voto de confianza que me otorgó al permitirme formar parte de su laboratorio y de este proyecto hermoso que busca mejorar la calidad de vida de todos los que por alguna razón presentan un factor de riesgo para daño cerebral. Le agradezco todo el tiempo que me regaló durante el cuál pude aprender tanto de su experiencia. Infinitas gracias.

A la memoria de la Dra. Berta González por haber iniciado conmigo este proyecto. Con su apoyo y su guía sembramos juntas la semilla de este proyecto y así fue que me quedé con el compromiso de terminarlo. Donde quiera que se encuentre festejo con ella este logro.

A la Dra. Thalía Fernández por brindarme todo su apoyo y haberme adoptado cuando Berta falleció. Gracias por la confianza y por todos los momentos en los que a través de la discusión de nuestro trabajo yo pude aprender y mejorar.

A la Dra. Selene Cansino por todos sus consejos y correcciones que sin duda enriquecieron mi experiencia y mejoraron nuestro trabajo.

A la Dra. Josefina Ricardo y al Dr. Jorge Bernal por sus valiosas aportaciones y comentarios para enriquecer nuestro trabajo.

Al Dr. Adolfo Magaldi Hermosillo por todo el tiempo otorgado en el análisis de los datos, por tanta paciencia y por siempre motivarme a llegar a la meta.

A todo el equipo de la Unidad de Neurodesarrollo, porque cada uno contribuye con su trabajo para que todo funcione y para que tantos proyectos salgan adelante. Mil Gracias a cada uno. Agradezco también a los que formaron parte de este laboratorio y ahora ya no están, al Dr. Bouzas y al Dr. Colmenero.

Al Ing. Héctor Belmont por brindarme todo el apoyo técnico necesario para poder instalar y echar a andar el experimento en el Hospital del Niño y la Mujer.

A la Estancia Infantil de la Universidad Autónoma de Querétaro por haber cuidado amorosamente a mis hijos durante el doctorado. Gracias infinitas Lucy, Sergio, Aisha, Miriam, Rebe, Don Polo, Doña Mari, gracias a ustedes la maternidad y los estudios de posgrado son posibles. Gracias por todo el cariño que dieron a todos los niños.

A todos los lactantes y a sus padres por la confianza que tuvieron y mostraron al participar en este proyecto.

A todos los maestros y maestras de mi vida y a todos mi estudiantes por permitirme aprender tanto.

Al apoyo económico del CONACYT [proyecto número 4971 y beca número 326633] y de PAPIIT IN200917 de la Dirección General de Asuntos del personal Académico (DGAPA).

A todos los que forman parte de la UNAM campus Juriquilla por hacer de nuestra Universidad un hogar donde siempre hay un espacio para todos y para el aprendizaje.

A mis compañeros del doctorado: Milene, María Do Carmo, Calipso, Eliseo, Manuel, Mónica, Mauricio, Caty y Sonia por compartir esta bonita etapa de aprendizaje. A mis amigos de Querétaro y de la CAF y a mis grandes amigas de antaño Rocío, Karen, Irma y Diana.

A mi familia que quiero tanto, gracias infinitas por tanto cariño y por acompañarme en este camino a Anthony, a mis hijos Théa y Anam, a mis padres Irma y Javier y a mis hermanos José y Javier.

1	Resumen	6
2	Abstract	7
3	Lista de Abreviaturas	8
4	Introducción	9
4.1	Atención	9
4.2	Sistemas de atención	12
4.2.1	El sistema dorsal.....	12
4.2.2	El sistema hipocámpico-cortical de memoria.....	14
4.2.3	El sistema fronto-parietal	14
4.3	Estudios de atención en lactantes	15
4.4	Desarrollo del cerebro	17
4.5	Desarrollo de la atención	20
4.6	Alteraciones cognitivas ante el nacimiento prematuro	25
4.7	Espectroscopía Funcional Cercana a Infrarrojo (fNIRS)	32
5	Método	42
5.1	Planteamiento del problema	42
5.2	Pregunta de investigación	43
5.3	Objetivo	44
5.3.1	General:	44
5.3.2	Específicos:.....	44
5.4	Hipótesis	45
5.4.1	Conductual EEAS	45
5.4.2	Tarea de Orientación HbO	45
5.5	Participantes	46

5.5.1	Participantes. EEAS.....	46
5.5.2	Participantes. Tarea de Orientación HbO	49
5.6	Procedimientos EEAS	51
5.7	Estímulos EEAS	52
5.8	Procedimiento Tarea de Orientación HbO.....	52
5.9	Estímulos Tarea de Orientación HbO.....	53
6	Análisis de datos	56
6.1	Análisis EEAS.....	56
6.2	Análisis Tarea de Orientación HbO	57
7	Resultados.....	60
7.1	Resultados de la EEAS.....	60
7.2	Resultados Tarea de Orientación HbO	63
7.2.1	Resultados Tarea de Orientación HbO Lactantes a Término	63
7.2.2	Resultados Tarea de Orientación HbO Lactantes Prematuros.....	65
8	Discusión.....	66
8.1	Discusión EEAS	66
8.2	Discusión Tarea de Orientación HbO.....	70
8.3	Conclusión.....	77
9	Referencias.....	78
10	Anexos.....	90

1 Resumen

Orientar la atención es la habilidad para dar prioridad a un estímulo o localización específica. Estudios de neuroimagen muestran que la red dorsal está relacionada con la orientación de la atención. En esta red están involucradas estructuras cerebrales como la corteza parietal (CP) y la corteza frontal (CF). Estudios conductuales realizados en lactantes demuestran que la habilidad para orientar la atención está presente a partir de los tres meses de vida y mejora con el desarrollo. El objetivo del presente trabajo es evaluar los cambios en la actividad hemodinámica de la oxihemoglobina (HbO) de la CP y CF durante la realización de una tarea de orientación visual en lactantes a término y lactantes prematuros a los 4, 8 y 12 meses de edad; para ello se utilizó la técnica de la espectroscopia funcional cercana a infrarrojo (fNIRS). En este trabajo también se evaluaron conductualmente la Atención Visual y Auditiva de los lactantes utilizando la Escala de Evaluación de la Atención Selectiva (EEAS). Resultados: La actividad hemodinámica mostrada por los lactantes de 8 y 12 meses a término es similar a la reportada en adultos, mientras que los lactantes de 4 meses a término y los lactantes prematuros de 12 meses mostraron un incremento en la corteza parietal. En la evaluación con EEAS fueron los lactantes prematuros de 4 meses quienes obtuvieron el menor rendimiento. Conclusión: La orientación de la atención en edades más tempranas, así como en lactantes prematuros sólo involucra a la corteza parietal. Lo que podría indicarnos que en este momento de la vida todavía no se han desarrollado los procesos inhibitorios relacionados con la atención.

2 Abstract

Orienting attention is the ability to prioritize a stimulus or location. Neuroimaging studies have shown that the dorsal network is related with orienting attention. Brain structures such as the parietal cortex (CP) and the frontal cortex (CF) are involved in this network. Behavioral studies in infants have shown that the ability to orient attention is present from three months and it continues to develop throughout childhood. The objective of this work is to evaluate the changes in the hemodynamic activity of oxyhemoglobin (HbO) of CP and CF during a visual orienting attention task in term and premature infants at 4, 8 and 12 months of age. For this purpose, the functional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS) was used. In this work, the development of visual and auditory attention of infants was also evaluated using the Selective Attention Assessment Scale (EEAS). Results: The hemodynamic activity shown in term infants at 8 and 12 months is similar to that reported in adults. Infants at 4 months of age and premature infants showed only an increase in the PC. In the EEAS the preterm infants at 4 months old had the lowest performance. Conclusion: the orienting attention in the youngest infants as well as in premature infants only involves the PC. This could indicate that at this age the inhibitory processes related to attention are not already mature.

3 Lista de Abreviaturas

CP: Corteza Parietal

CF: Corteza Frontal

HbO: Oxihemoglobina

HbR: Desoxihemoglobina

EEAS: Escala de Evaluación de la Atención Selectiva

fNIRS: Espectroscopia funcional Cercana a Infrarrojo

IRMf: Imagen por Resonancia Magnética Funcional

RM: Resonancia Magnética

EEG: Electroencefalograma

PREs: Potenciales Relacionados con Eventos

SG: Semanas de Gestación

ANOVA: Análisis de Varianza

DE: Desviación Estándar

FD: Frontal Derecho

FI: Frontal Izquierdo

PD: Parietal Derecho

PI: Parietal Izquierdo

PREM: Pretérmino

4 Introducción

4.1 Atención

El medio ambiente otorga una gran cantidad y variedad de estímulos, se responde a estos estímulos seleccionando aquellos que son de interés; se orienta la atención hacia un estímulo o localización específica y posteriormente se atiende a ese estímulo, este ciclo se repite continuamente. Es así que la atención juega un rol central en la respuesta que otorgamos al medio ambiente.

En palabras de William James la *atención*, es la posesión mental, vívida y clara de uno o varios estímulos o trenes de pensamiento que se presentan de manera simultánea (James, 1890). Los efectos inmediatos de la atención facilitan la percepción de aquellos estímulos en los que uno se enfoca o los que alertan de algún peligro.

Se han propuesto distintas modalidades de la atención, entre ellas: 1) la atención selectiva, que es la capacidad de mantener la atención sobre un estímulo o tarea mientras se rechazan los estímulos distractores; 2) la atención sostenida, que se refiere a la habilidad de mantener la atención a lo largo del tiempo y 3) la atención dividida que se refiere a prestar atención simultáneamente a dos o más estímulos o tareas diferentes, su ejecución depende de la dificultad de la tarea (Mirsky, Anthony, Duncan, Ahearn, & Kellam, 1991).

Por su parte, Posner y Petersen han realizado una gran cantidad de estudios sobre los procesos de atención. En 1990 describieron tres características de la atención: 1) la atención depende de redes neuronales, no es facultad de una estructura, 2) el sistema de atención es anatómicamente independiente de los sistemas de procesamiento de datos, en este sentido el sistema de atención es como otro sistema sensorial o motor, que interactúa con otras partes del cerebro pero mantiene su propia identidad, y 3) las redes neuronales involucradas en la atención llevan a cabo tres funciones: el mantenimiento del estado de alerta, la orientación y el control ejecutivo (Posner & Petersen, 1990).

El mantenimiento del *estado de alerta* se define como un estado de alta sensibilidad para los estímulos entrantes. Depende en gran medida de la actividad de la corteza a través de las aferencias provenientes del mesencéfalo y de la formación reticular. El estado de alerta se mantiene gracias al flujo colinérgico y monoaminérgico (Cohen, 1993; Fuster, 2010; Posner & Rothbart, 2007)

La orientación es dirigir el foco de atención hacia un estímulo o localización específica. La orientación se relaciona con estructuras cerebrales como los lóbulos parietales y los campos visuales frontales. La orientación en la modalidad visual involucra además a los colículos superiores y al núcleo pulvinar (Fan, McCandliss, Fossella, Flombaum, & Posner, 2005; Petersen & Posner, 2012). Mesulam (1981) postula que en la orientación visual, los lóbulos parietales están involucrados en dirigir la atención hacia un espacio del campo visual, los lóbulos frontales logran fijar la

atención sobre el estímulo. El giro cingulado, el sistema límbico y la corteza dorsolateral prefrontal, facilitan o inhiben la atención a través de la regulación de la motivación y de las emociones. Investigaciones más recientes acentúan la importancia de la conectividad de los lóbulos parietales derecho e izquierdo en la orientación de la atención hacia estímulos visuales (Vossel, Weidner, Moos, & Fink, 2016).

El *control ejecutivo* involucra mecanismos para el monitoreo y resolución de conflictos. El mantenimiento del foco de atención se acompaña de la inhibición de aquellos eventos que no tienen relación o que interfieren con la atención (Fan et al., 2005). El control ejecutivo se relaciona con áreas mediales frontales, el giro cingulado anterior y la corteza prefrontal lateral. Estas estructuras también están involucradas en la regulación de estados emocionales positivos y negativos. El control ejecutivo se relaciona con la capacidad de dirigir el foco de atención y mantener la atención a lo largo del tiempo.

Además de las redes de atención descritas por Posner y Pettersen (1990) se han propuesto modelos de atención que clasifican a la atención en interna y externa, mismos que son apoyados por 3 sistemas cerebrales: a) sistema dorsal, b) sistema hipocámpico-cortical de memoria y c) sistema fronto-parietal (Vincent, Kahn, Snyder, Raichle & Buckner, 2008).

4.2 Sistemas de atención

4.2.1 El sistema dorsal

Está asociado con la atención externa, selecciona la información a través de un proceso *top-down*, es decir, a partir de niveles de procesamiento superiores a niveles de procesamiento inferiores. Las regiones cerebrales involucradas en este sistema son: el lóbulo parietal superior, los campos visuales frontales, el surco Intraparietal, el surco frontal superior, la corteza premotora y el área medial temporal (Fox, Corbetta, Snyder, Vincent & Raichle, 2006; He et al, 2007; Vincent et al, 2008). El sistema dorsal de atención involucra distintas funciones:

a) Está relacionado con la orientación de la atención tanto de manera abierta como encubierta. La atención abierta está ligada con el movimiento y fijación de los ojos sobre el estímulo. La atención encubierta dirige el foco de atención sin realizar ningún movimiento con los ojos o cabeza, es decir está separada de la fijación de los ojos sobre el estímulo (Chun, Golomb, & Turk-Browne, 2011). En la orientación de la atención interactúan dos redes neuronales. La primera, *la red lateral* bilateral, involucra al surco intraparietal, la unión temporo-parietal y los campos visuales frontales; está relacionada con dirigir el foco de atención hacia un estímulo o localización específica. La segunda, *la red ventral*, lateralizada al hemisferio derecho, involucra a la corteza ventral frontal; esta red está relacionada con la detección de estímulos relevantes (i.e. el sonido de una alarma). Ambas redes interactúan de forma dinámica: mientras que la

red ventral detecta estímulos relevantes en el ambiente, la localización y orientación hacia estos estímulos dependen de la red lateral (Corbetta & Shulman, 2002; Petersen & Posner, 2012).

b) Está involucrado en la orientación de la atención mediante el uso de claves. Para orientar la atención mediante el uso de claves se emplea tradicionalmente una tarea con claves visuales. La tarea consiste en medir los tiempos de reacción para detectar un estímulo visual en tres condiciones: clave válida, clave inválida y clave neutra. La clave válida indica adecuadamente el lugar donde posteriormente se presentaría un estímulo ante el cual se debe dar una respuesta, la clave inválida indica un lugar donde no se presentará el estímulo y la clave neutra indica que el estímulo se presentará en cualquier lugar. El participante debe indicar lo más rápido posible el lugar donde se presenta el estímulo. Los resultados muestran que cuando la clave indica el lugar correcto donde se presenta el estímulo, los tiempos de reacción son menores comparados con la condición de clave inválida y clave neutra, así como también se ha mostrado que los tiempos de reacción son menores en la condición de clave neutra comparada con la condición de clave inválida (Posner, Snyder, & Davidson, 1980).

c) Este sistema de atención dorsal también está relacionado con la realización de tareas de coordinación ojo-mano (Corbetta & Shulman, 2002). Cabe señalar que las áreas cerebrales involucradas en la orientación de la atención también se activan ante la expectativa de que un estímulo se moverá.

4.2.2 El sistema hipocámpico-cortical de memoria

Está vinculado con estados mentales pasivos, cuando la atención es interna y se dirige hacia el recuerdo de eventos del pasado y planes del futuro. Forma parte de una red de estructuras como: las regiones ventrales, mediales y laterales del lóbulo temporal, la corteza prefrontal, regiones ínfero-posteriores del lóbulo parietal y el giro cingulado posterior (Vincent, Kahn, Snyder, Raichle, & Buckner, 2008).

Se ha encontrado actividad inversa entre el sistema hipocámpico-cortical de memoria y el sistema dorsal de atención; mientras uno aumenta su actividad el otro la disminuye; y se piensa que esto se debe a que el sistema dorsal está relacionado con la atención externa mientras que el sistema hipocámpico-cortical con la atención interna.

4.2.3 El sistema fronto-parietal

Está relacionado con el control cognitivo y la toma de decisiones. Se vincula con la integración de la información del sistema dorsal y del sistema hipocámpico-cortical; es decir integra la información proveniente del medio externo con la información proveniente de las representaciones internas. El sistema fronto-parietal converge en estructuras tanto del sistema dorsal como del sistema hipocámpico-cortical, especialmente en estructuras como la corteza prefrontal lateral, corteza prefrontal dorsolateral, giro cingulado anterior y corteza parietal inferior y posterior. Cabe agregar

que el sistema frontoparietal es descrito por Posner y Pettersen (2012) como el sistema de control ejecutivo de la atención.

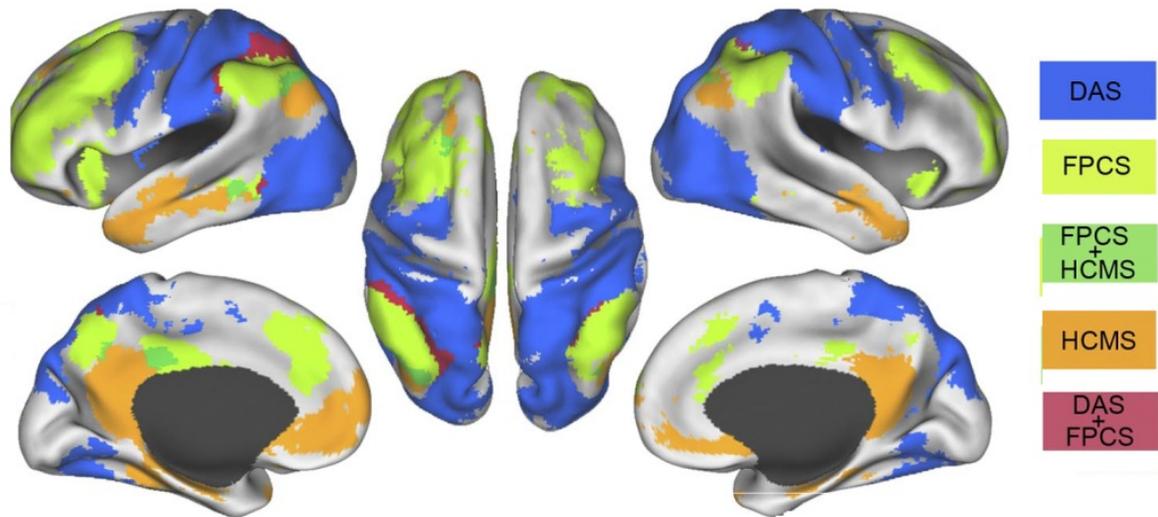


Figura. 1 Los sistemas de Atención. DAS: sistema dorsal, FPCS: sistema frontoparietal, HCMS: sistema hipocámpico-cortical (Modificado de Vincent et al, 2008).

4.3 Estudios de atención en lactantes

Los estudios de la atención en lactantes iniciaron en 1960, con la demostración de que los bebés podían dirigir su mirada por periodos de tiempo mayores hacia estímulos visuales novedosos. El tiempo de fijación de la mirada sobre estos estímulos se convirtió en una medida conductual de atención visual y de preferencia (Richards, Reynolds, & Courage, 2010).

Las tareas típicamente empleadas en el estudio de la atención en bebés son: 1) las tareas *odd-ball*, en las cuales generalmente se presentan dos tipos de estímulos diferentes con distinta probabilidad de aparición. Ante la presencia del estímulo novedoso o infrecuente se espera que el bebé preste atención por un periodo mayor de tiempo, 2) la tarea de claves válidas e inválidas diseñada por Posner y 3) tareas en las que se presentan estímulos periféricos a la par que se presenta un punto de fijación con el objetivo de evaluar el cambio voluntario de la atención.

Utilizando este tipo de tareas y desde el punto de vista conductual, se han descrito distintas características de los estímulos que resultan más atractivos para los lactantes en las distintas edades: los bebés recién nacidos observan por un periodo mayor de tiempo objetos grandes con altos contrastes p. ej tablero de ajedrez. Alrededor de los dos meses prefieren estímulos que contienen patrones o formas, prefieren líneas curvas a líneas rectas (Ruff & Rothbart, 2010). A los tres meses resultan más atractivos estímulos dinámicos que estáticos (Courage, Reynolds, & Richards, 2006). Cabe señalar que a partir de los 6 meses la velocidad de presentación de los estímulos visuales dinámicos es preferible que sea de 0.5Hz (Farzin, Rivera, & Whitney, 2011). Al final del primer año de vida la atención es atraída por la novedad del estímulo. Posteriormente, el desarrollo de habilidades como el poder tocar y manipular hace que los objetos más llamativos sean aquellos con diferentes texturas (Ruff & Rothbart, 2010).

Ahora bien, cabe indicar que el estudio de la atención en la infancia se realiza sobre el cerebro en desarrollo, en el cual debido al mismo desarrollo ocurren cambios en la función y la estructura. A continuación se describen los cambios que se presentan en la atención a medida que la edad aumenta y, posteriormente, cómo los distintos procesos de atención se ven afectados ante el nacimiento prematuro.

4.4 Desarrollo del cerebro

El desarrollo hace referencia a los cambios secuenciales que resultan progresivos e irreversibles, independientemente de si son moleculares, fisiológicos o conductuales. Son dependientes de la edad y consisten en transformaciones de la estructura y función del organismo (Moluson & Nelson, 2001).

El desarrollo normal del cerebro inicia en la tercera semana de gestación con la formación de tres capas: mesodermo, endodermo y ectodermo. Esta última dará origen al sistema nervioso, sistemas sensoriales, oídos, ojos y capas superficiales de la piel. El tubo neural se cierra alrededor del día 28 posconcepción (Ortinau & Neil, 2015b).

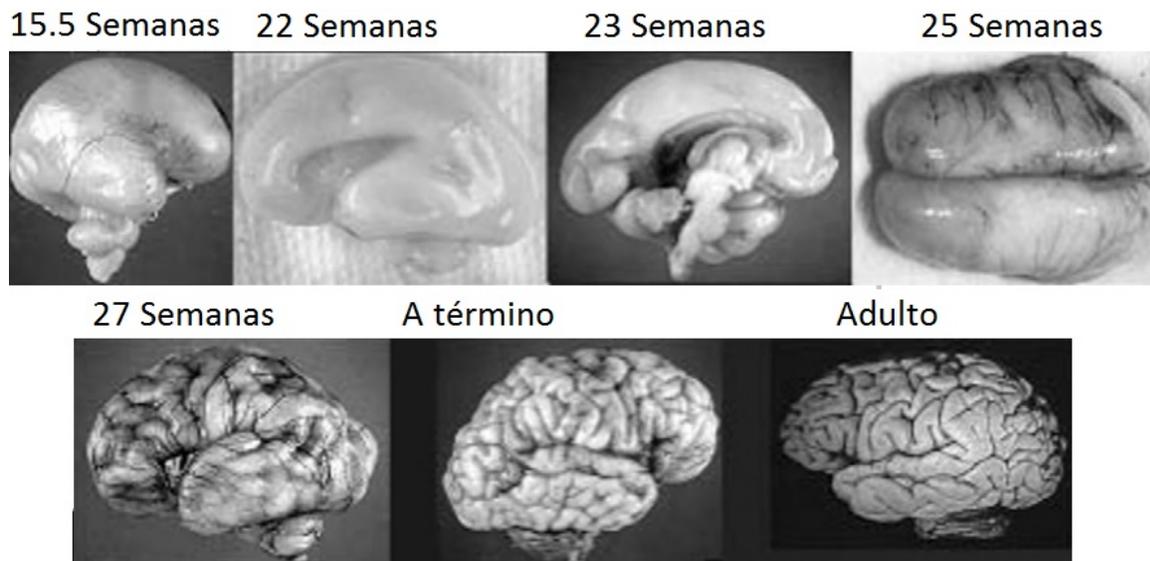


Figura. 2 Desarrollo del cerebro (modificado de Thompson & Nelson, 2001).

La etapa de proliferación celular inicia alrededor del día 25 posconcepción, presentando un pico máximo entre el tercer y cuarto mes de gestación; errores en la proliferación podrían ocasionar microcefalia o macrocefalia. Los errores en la proliferación se pueden relacionar con la presencia de VIH, rubeola, abuso de drogas, y exposición a la radiación y al mercurio de la madre (Thompson & Nelson, 2001).

La migración neuronal, es decir, el traslado de una célula a su localización final, presenta un pico máximo entre el tercer y quinto mes de gestación. Al séptimo mes de gestación estarán formadas las seis capas de la corteza cerebral.

La sinaptogénesis, es decir, la formación de conexiones entre neuronas, inicia a partir de la semana 23 de gestación y continúa a lo largo de la vida. Por último, se da la mielinización, que inicia en el segundo trimestre de embarazo y continúa hasta la edad

adulta. La mielinización presenta un orden: inicia en el sistema nervioso periférico, continúa en el sistema nervioso central, comenzando con las fibras sensoriales, posteriormente las fibras motoras, fibras proximales, fibras distales, fibras de proyección y fibras de asociación (Moluson & Nelson; 2001; Ortinau & Neil, 2015) (ver figura 2 y 3 sobre el desarrollo del SNC).

Por otro lado, en cuanto al desarrollo macroestructural del cerebro, se puede señalar que la formación de giros inicia en la semana 8 de gestación y termina en el desarrollo postnatal. Los surcos primarios se forman de la semana 14 a la 26 de gestación. Los surcos secundarios de la semana 30-35 de gestación. Los surcos terciarios de la semana 36 de gestación y hasta después de nacimiento (Moluson, & Nelson, 2001; Ortinau y Neil, 2015) (ver fig. 6 sobre la formación de surcos cerebrales). Anormalidades en la formación de los surcos podrían ocasionar lisencefalia, anomalías en el cuerpo calloso, problemas motores y retardo mental.

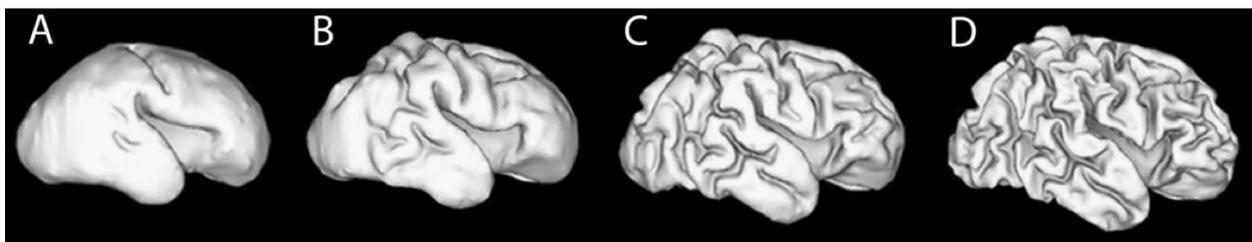


Figura. 3 Formación de surcos cerebrales. A surcos primarios, B surcos secundarios, C y D Surcos terciarios (Tomado de Ortinau y Neil, 2015).

Es importante señalar que en el desarrollo del cerebro se denomina periodo crítico o periodo vulnerable a aquel periodo que coincide con mayor crecimiento del cerebro. Si durante este periodo crítico, un proceso en desarrollo es restringido por un agente, este agente no sólo retardará el proceso en cuestión sino también sus resultantes últimas o a distancia, ocasionando secuelas (Moluson, & Nelson; 2001).

4.5 Desarrollo de la atención

Las estructuras neuronales implicadas en los diferentes sistemas de atención maduran a distinto ritmo, por lo que los cambios en la atención están relacionados con esta maduración (Goswami, 2008; Homae et al., 2010; Richards et al., 2010).

Iniciaremos esta descripción del desarrollo de la atención considerando las redes neuronales involucradas en la atención según Posner y Pettersen (1990).

a) El estado de alerta. En el recién nacido el estado de alerta cambia frecuentemente. En bebés de 2 y 3 meses parece mantenerse gracias a eventos externos como los horarios de alimentación. El estado de alerta mejora a medida que incrementan los periodos de vigilia (Colombo, Richman, Shaddy, Follmer Greenhoot, & Maikranz, 2001).

b) La orientación en la modalidad auditiva está presente a partir del primer mes de vida. Algunas de las estructuras cerebrales involucradas en la orientación son: la

corteza parietal y frontal. Con respecto a la orientación en la modalidad visual durante el primer mes de vida, los lactantes son capaces de orientar su atención hacia estímulos con características físicas sobresalientes que aparecen sorpresivamente en su campo visual (Ross-Sheehy, Schneegans, & Spencer, 2015).

En este primer mes de vida los lactantes también presentan dificultad para quitar su foco de atención de los estímulos con características físicas sobresalientes (Amso & Scerif, 2015; Ruff & Rothbart, 2010), este fenómeno se conoce como efecto de fijación.

Entre los 2 y 3 meses de edad los lactantes comienzan a dirigir su atención de forma voluntaria, son capaces de orientar la atención hacia un estímulo que la madre indique (Wass, Porayska-Pomsta, & Johnson, 2011). Esta habilidad refleja mayor madurez de las vías neuronales que dan soporte al estado de alerta y a la orientación p. ej. las conexiones entre estructuras del tallo cerebral y áreas del lóbulo frontal, parietal y temporal (Van de Weijer-Bergsma, Wijnroks, & Jongmans, 2008).

En distintos estudios se ha demostrado que lactantes de 3, 5, 7 y 10 meses, al igual que los adultos, son capaces de orientar la atención a partir de una clave visual (Colombo, 2001; (Ross-Sheehy, Oakes, & Luck, 2011; Ross-Sheehy, Perone, Macek, & Eschman, 2017). De la misma manera se demostró que utilizando claves válidas e inválidas, los lactantes al igual que los adultos, tienen menores tiempo de reacción y mayor número de respuestas correctas en la condición de clave válida (Ross-Sheehy et al., 2011). Además, a partir de los 11 meses los bebés pueden ser entrenados para

dirigir con mayor eficiencia su foco de atención (Wass et al., 2011; Wass, Porayska-Pomsta, & Johnson, 2011).

Por su parte Posner, Rothbart y Thomas-Trapp (1997), describieron que durante el desarrollo se presentan dos periodos de la orientación de la atención: 1) Primer periodo: presente entre los 3 y 6 meses, donde el lactante posee la capacidad para cambiar su foco de atención de un estímulo a otro y además desarrolla la capacidad de anticipar la ocurrencia de los estímulos. El desarrollo de estas capacidades depende de redes neuronales en las que se incluyen estructuras como el lóbulo parietal y estructuras talámicas. 2) Segundo periodo: se presenta más tarde en la infancia e incluye una mayor capacidad del control voluntario del foco de atención que es además regulado por el pensamiento interno y el lenguaje. El desarrollo de estas capacidades dependerá de redes neuronales frontales.

La dificultad para orientar el foco de atención en lactantes está asociada con la falta de madurez de las conexiones entre las estructuras corticales y subcorticales que dan soporte a la orientación. Por otra parte, orientar la atención puede requerir inhibir o no estímulos distractores (Markant & Amso, 2014). La orientación de la atención inhibiendo estímulos distractores comienza a ser funcional entre los 3 y 6 meses de edad (Richards, Reynolds & Courage, 2010).

Se puede decir entonces que entre los 3 y 6 meses el lactante es capaz de orientar su foco de atención voluntariamente (Atkinson & Braddick, 2012; Ross-Sheehy

et al., 2015; Wass et al., 2011). Sin embargo, para otros autores (Ruff & Rothbart, 1996) tanto la regulación del estado de alerta como la orientación de la atención voluntaria llegan a ser funcionales hasta finales del primer año de vida.

También se ha descrito que el rendimiento temprano en orientación y atención sostenida puede ser un predictor del desarrollo posterior de la atención. De manera general, la dificultad para cambiar el foco de atención es un indicador de la falta de desarrollo (Van de Weijer-Bergsma et al., 2008).

c) El control ejecutivo. En los lactantes el foco de atención se mantiene por periodos de tiempo muy cortos, esto posiblemente refleja el grado de inmadurez de estructuras neuronales involucradas en este sistema, p. ej. la falta de mielinización de los lóbulos frontales (Mirsky et al., 1991). Entre los 4 y 5 meses de edad el mantenimiento del foco de atención comienza a incrementar (Richards, 2003).

Sumado a lo anterior, el desarrollo de sistemas atencionales como la atención sostenida y selectiva comienza entre los 4 y 8 meses de edad (Atkinson, 2017; Atkinson & Braddick, 2012; Kulke, Atkinson, & Braddick, 2015, 2017; Reynolds & Romano, 2016; Xie & Richards, 2017). Por último, la habilidad para inhibir la atención hacia un estímulo con características físicas sobresalientes emerge entre los 3 y 6 meses de edad, esta habilidad se presenta a la par que se tiene mayor madurez de áreas parietales y frontales (Johnson & Tucker, 1996; Ross-Sheehy et al., 2015).

Además, se sabe que las redes neuronales implicadas en la atención influyen sobre otras redes cerebrales p.ej. la corteza cingulada anterior tiene fuerte conexiones con la corteza parietal y frontal. Por este motivo se sugiere que la capacidad para cambiar el foco de atención de un evento o mantener la atención, tiene un papel primordial en la autorregulación, el control emocional y el control de los pensamientos. Así, la autorregulación otorga un papel primordial a la atención en el control inhibitorio del comportamiento, mientras que deficiencias en los procesos de atención tienen un fuerte impacto sobre la conducta, emociones y pensamientos (Ruff, Rothbart; 2001). Para concluir este capítulo se citan breves conclusiones de algunos estudios que evalúan la atención en lactantes.

Estudios previos de atención en lactantes señalan que los lactantes desde las 14 semanas hasta el primer año de vida prefieren estímulos dinámicos como caras o materiales coloridos similares a los empleados en plaza sésamo (Courage, Reynolds & Richards; 2006). En estas mismas edades la velocidad preferida para la presentación de los estímulos es de 0.5Hz. (Farzin, Rivera & Whitney, 2011); además son los lactantes de mayor edad los que tienen mayores tiempos de fijación sobre los estímulos.

A partir de los 5 meses de edad los lactantes son capaces de dirigir su atención utilizando claves (Ross-Sheehy, Oakes & Luck, 2011) y muestran un efecto similar al de los adultos ante claves válidas (Ross-Sheehy, Schneegans & Spencer; 2015). Sumado a que la capacidad de dirigir la atención se puede entrenar (Wass, Porayska-

Pomsta & Johnson, 2011). Por otro lado, la capacidad de dirigir la atención con un estímulo distractor mejora a partir de los 5 meses de edad (Butcher, Kalverboer, & Geuze, 2000). Otros estudios indican que la capacidad para inhibir estímulos distractores está presente a partir de los 9 meses de edad (Holmboe, Bonneville-Roussy, Csibra, & Johnson, 2018).

Actualmente contamos con una escala que permite evaluar la atención visual y auditiva en lactantes de los 0 a los 8 meses (Gutiérrez-Hernández et al., 2017). Está integrada por 46 indicadores de atención, 32 de atención visual y 14 de atención auditiva. En la atención visual se evalúa: a) la capacidad para detectar, observar y focalizar estímulos, b) la capacidad para localizar estímulos y c) la capacidad para detectar, localizar y seguir estímulos en movimiento. En la atención auditiva se evalúa: a) la capacidad para detectar estímulos auditivos y b) la capacidad para localizar y seguir estímulos auditivos (Gutiérrez-Hernández et al., 2017). En el presente trabajo se utilizará esta escala para la evaluación de la atención visual y auditiva de los participantes.

4.6 Alteraciones cognitivas ante el nacimiento prematuro

En los últimos años ha aumentado la incidencia de nacimientos prematuros aun en los países desarrollados (Ananth, Friedman, & Gyamfi-Bannerman, 2013). En 184 países estudiados, la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% de

los recién nacidos. En México, la tasa de nacimientos prematuros es de 7.3 por cada 100 nacimientos (Organización Mundial de la Salud, 2012).

La prematuridad representa un problema de salud pública. Muchos de los bebés prematuros que sobreviven sufren algún tipo de discapacidad de por vida, en particular, discapacidades neurológicas, psiquiátricas y cognitivas.

El nacimiento prematuro es definido médicamente como el parto ocurrido antes de las 37 semanas de gestación (SG), contadas desde el primer día de la última menstruación. La Organización Mundial de la Salud define como prematuro al neonato de edad gestacional mayor de 20 semanas y menor de 37, con un peso mayor de 500 gramos y menor de 2500 gramos. Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional: prematuros extremos (<28 semanas), muy prematuros (28 a 31 semanas) y prematuros tardíos (32 a 36 semanas).

Se sabe que el 50% de los lactantes prematuros pueden presentar secuelas. Entre las alteraciones sensoriales, se ha publicado que la incidencia de la retinopatía del prematuro es del 13.2% (Bancalari M., González R., Vásquez C., & Pradenas K., 2000) y la de hipoacusia es de 2 a 4% (Cañete & Torrente, 2011), ambas para prematuros que tuvieron un peso menor a 1500 g y menos de 32 SG.

Con respecto a las alteraciones motoras, se reporta que el 41% de los prematuros con menos de 37 SG presentan secuelas como hipotonía o hipertonía al año de edad (Salcedo, Rebolledo, & Ramírez, 2005).

El daño cerebral del lactante pretérmino se caracteriza por alteraciones en los preoligodendrocitos, daño en la sustancia blanca, menor desarrollo de la corteza cerebral, menores conexiones tálamicas y alteraciones en las conexiones de los ganglios basales. Los preoligodendrocitos tienen un papel importante en la mielinización y como guía para la formación de las distintas conexiones cerebrales, por lo que lesiones en estas células se asocian con el daño en otras estructuras cerebrales. Los preoligodendrocitos comienzan a cubrir los axones alrededor de la semana 30 de gestación, estos mismos son muy sensibles a daños originados por hipoxia, isquemia e inflamaciones. Sumado a lo anterior, de la semana 24 a la 32 es el periodo que frecuentemente se asocia con daño en la sustancia blanca en el lactante que nace prematuramente. Las conexiones tálamo-corticales muestran un intenso desarrollo a partir de la semana 26 de gestación (Ortinou & Neil, 2015a; Volpe, 2019).

El daño cerebral que podría presentar el lactante pretérmino dependerá de múltiples factores que se presenten después de su nacimiento, entre ellos: la alimentación (i.e. el pecho materno tiene efectos benéficos a largo plazo en la mielinización neuronal), el cuidado materno y el grado de estrés que experimentan los padres al momento de la crianza, entre otros (Volpe, 2003).

A *grosso modo* el nacimiento prematuro ha sido relacionado con un bajo rendimiento cognitivo, se pueden presentar alteraciones en el lenguaje y la atención así como problemas de aprendizaje y de conducta como la hiperactividad (Bhutta, Cleves, Casey, Craddock, & Anand, 2002; Minguet-Romero, Cruz-Cruz, Ruíz-Rosas, & Hernández-Valencia, 2014; Salt & Redshaw, 2006; Voigt, Pietz, Pauen, Kliegel, & Reuner, 2012).

El grupo de lactantes prematuros con el que se trabajó fue de entre 30 y 35 semanas de gestación. El nacimiento prematuro en estas semanas de gestación está alterando etapas del desarrollo cerebral como la mielinización y la sinaptogénesis. De manera general este grupo de lactantes nació antes de concluir el tercer trimestre de embarazo. Cabe resaltar que durante el tercer trimestre de embarazo se presenta un crecimiento acelerado del cerebro, donde los oligodendrocitos están mielinizando muchas de las conexiones cerebrales (Volpe, 2019).

Existe literatura basta sobre la evaluación de distintas funciones cognitivas en niños prematuros y con factores de riesgo para daño cerebral, sin embargo; la mayor parte de los autores realiza sus observaciones una vez comenzada la escolarización del niño, es decir, a partir de los 4 años de edad (Woodward, Clark, Bora, & Inder, 2012). En estos estudios, se ha observado que mientras mayor es el riesgo para daño cerebral menor es el rendimiento en distintas funciones cognitivas (Anderson et al., 2011; Chyi, Lee, Hintz, Gould, & Sutcliffe, 2008; Delobel-Ayoub et al., 2009; Linsell, Johnson, Wolke, Morris, Kurinczuk, Marlow, 2018; Pizzo et al., 2010).

El grupo de investigación de Atkinson (2012), señala que los niños en edad escolar con antecedentes de daño cerebral causado por encefalopatía hipóxico-isquémica sólo pueden orientar su foco de atención cuando la tarea no requiere inhibir algún estímulo distractor. Además, niños nacidos antes de las 32 SG, presentan 4 veces mayor riesgo de desarrollar un Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.

Aunado a lo anterior, a pesar de que los niños prematuros pueden posteriormente, con el desarrollo, igualar en rendimiento a los niños a término en tareas de atención selectiva, no sucede lo mismo en tareas que involucran control ejecutivo (Atkinson & Braddick, 2012).

El volumen de la literatura es menor cuando se evalúan las funciones cognitivas en lactantes con factores de riesgo para daño cerebral en los primeros 3 años de vida (p. ej. Agarwal, Shi, Zheng, Yang, Khoo, Quek, Daniel, 2018) y es menor aún cuando se evalúan lactantes prematuros en el primer año de vida. Con respecto a estos estudios incluiré también algunos de los trabajos realizados en la unidad de Neurodesarrollo (véase tabla 1).

Tabla 1

Estudios de atención en prematuros

Estudio	Antecedentes de nacimiento	Edad de evaluación y Tarea	Resultados
Conductual Delobel- Ayoub et al, 2009.	Prem. (de 22 a 32 SG) y a término.	A los 5 años de edad. Cognitivo con Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC). Evaluación Conductual: Strength & Difficulties questionnaire (SDQ)	34% de los lactantes prem. presentaron problemas de conducta y alteraciones cognitivas.
Conductual Chyi et al, 2008.	Prem. moderados (de 32 y 33 SG), prem. leves (de 34 y 36 SG) y a término.	A los 3 años de edad. Rendimiento escolar en habilidades de lectura y matemáticas.	Menor puntaje en lectura y matemáticas en prem. moderados y leves en el primer grado escolar. Mismas diferencias para los prem. moderados pero no para los leves en el tercer y quinto grado.
Conductual Anderson et al 2011	Prem. (22-27 SG) y a término	A los 8 años de edad. Test of everyday attention for children	77 % de los bebés prem. Menor rendimiento en atención selectiva, atención sostenida y atención dividida
Conductual Pizzo, et al 2010	Prem. (25-32 SG) y a término	A los 5 y 6 años de edad. Attention Network Task (Rueda et al 2004)	Bebés prem, mayores tiempo en todas las tareas y una alta correlación entre el rendimiento en la tarea de orientación y la tarea de control cognitivo.

Conductual Voigt et al, 2011.	Prem. <i>moderados</i> (< 32 SG) Prem. <i>leves</i> (> 32 SG)	24 meses de edad corregida. inhibición conductual (go-no-go task), cambios en la atención y atención focalizada (Bateria de Bayleys).	Menor rendimiento en las tareas cognitivas en prematuros moderados. Correlación positiva entre el rendimiento cognitivo y control conductual en ambos grupos.
Conductual García- Gomar (2013)	Lactantes con Leucomalacia Periventricular y sin Leucomalacia	A los 2 años Tarea de Memoria de Trabajo Espacial	Mayor rendimiento para lactantes sin leucomalacia periventricular
Conductual (Ross- Sheehy et al., 2017)	Prem y lactantes a término	A los 5 y 10 meses Tareas de orientación de la atención	Mayores tiempos para orientar la atención en lactantes prem a los 5 meses y dificultades para inhibir estímulos distractores en prem a los 10 meses
Eye tracking (Downes, Kelly, Day, Marlow, & de Haan, 2018)	Lactantes a término y prematuros	A los 12 meses Orientación de la atención con inhibición	Mayores tiempos para orientar la atención en lactantes prematuros
PREs (Gutiérrez- Hernández et al., 2017)	Lactantes a término y prematuros	De los 3 a los 8 meses Entrenamiento en atención	Mayor rendimiento en atención a los 7 meses en lactantes pretérmino. A los 8 meses mayor amplitud del componente Nc en lactantes pretérmino con el entrenamiento.

Prem: pretérmino; SG: semanas de gestación

4.7 Espectroscopía Funcional Cercana a Infrarrojo (fNIRS)

La espectroscopía funcional cercana a infrarrojo (fNIRS, por sus siglas en inglés, *functional Near Infrared Spectroscopy*) es una técnica que permite inferir la activación cerebral a través de los cambios hemodinámicos, mediante la emisión de luz (650-1000nm) sobre la superficie del cuero cabelludo (Minagawa-Kawai, Mori, Hebden, & Dupoux, 2008; Telkemeyer et al., 2011).

La cualidad del tejido biológico de ser transparente a la luz en el espectro cercano a infrarrojo (650 a 1000nm) facilita que la luz proyectada sobre la superficie del cuero cabelludo traspase el cráneo y llegue a la corteza cerebral. La técnica fNIRS mide la actividad cerebral considerando los cambios en la concentración de la oxihemoglobina (HbO₂ o HbO) y de la desoxihemoglobina (HbR) (Ferrari & Quaresima, 2012; Meek, 2002; Telkemeyer et al., 2011).

Los cambios en oxigenación y desoxigenación de la hemoglobina son detectados por la técnica debido a que las dos moléculas, HbO y HbR, poseen distintas propiedades de absorción para la luz. La HbO absorbe más luz infraroja y la HbR absorbe más luz roja. La absorción de luz de ambas moléculas se combina en los 800nm por lo que se recomienda utilizar una longitud de onda inferior a los 720nm y la otra superior a los 730nm (el equipo Hitachi utiliza 695nm y 830nm) (Meek, 2002; Minagawa-Kawai et al., 2008).

El principio sobre el cual se basa la técnica fNIRS es que una mayor actividad neuronal está relacionada con un incremento en la demanda de glucosa y oxígeno que se acompaña de un incremento en el flujo sanguíneo. El incremento en el flujo sanguíneo cerebral está ligado al aumento en la concentración de HbO y a la disminución en la concentración de HbR (Gervain et al., 2011; Lloyd-Fox, Blasi, & Elwell, 2010; Minagawa-Kawai et al., 2008).

La técnica fNIRS consiste entonces en emitir luz cercana al espectro infrarrojo (650-1000nm) sobre la superficie del cuero cabelludo y posteriormente medir la cantidad de luz que se refleje. Para lograr este objetivo la técnica fNIRS emplea óptodos: a) orígenes (sources/emitters) y b) detectores (detectors). El origen proyecta la luz y el detector mide la intensidad de la luz que se refleja varios centímetros después (Ferrari & Quaresima, 2012; Minagawa-Kawai et al., 2008; Wilcox, Bortfeld, Woods, Wruck, & Boas, 2005). Un origen y un detector constituyen un canal (Fig. 4).

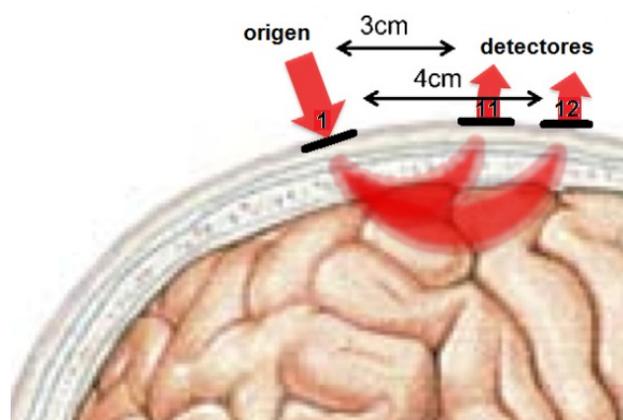


Figura 4. Esquema de dos canales 1-11 y 1-12 (Modificado de Gervain et al, 2011).

Cuando se emite luz sobre la superficie del cuero cabelludo, un porcentaje de ésta es absorbida por los tejidos que atraviesa y otro porcentaje se transmite o dispersa (continúa su trayectoria sin afectar al tejido). La ley de Beer-Lambert permite conocer la cantidad aproximada de luz que se absorbe. Es una medida aproximada debido a que la luz no sigue una trayectoria lineal en el tejido biológico por lo que la concentración exacta de absorción de HbO y de HbR no se puede obtener (Ferrari & Quaresima, 2012; Gervain et al., 2011; Huppert, Diamond, Franceschini, & Boas, 2009; Lloyd-Fox et al., 2010).

La profundidad del tejido biológico que la luz atravesará antes de ser registrada por el detector está relacionada con la distancia entre el origen y el detector sobre el cuero cabelludo. Distancias mayores entre el origen y el detector darán mayor profundidad de penetración a la luz y por lo tanto proveen mayor información de la actividad neural pero al mismo tiempo disminuirá la precisión de la localización espacial (Gervain et al., 2011; Huppert et al., 2009).

En la técnica fNIRS se pueden colocar los óptodos en diferentes sitios del cuero cabelludo, sin embargo, no se puede manipular la posición de los mismos así como se hace con los electrodos del electroencefalograma (EEG) debido a las razones explicadas anteriormente (Gervain et al., 2011).

En bebés en los que el tejido de la superficie es delgado, una separación entre el origen y el detector de 3cm permitirá a la luz penetrar una profundidad alrededor de

30mm de los cuales de 10-15mm son de profundidad en la corteza. En adultos en los que el tejido de la superficie es más grueso, con una distancia similar la penetración en la corteza será únicamente de 3-5mm de profundidad (Gervain et al., 2011; Huppert et al., 2009).

Se ha descrito la respuesta hemodinámica en adultos, la cual presenta un incremento en la concentración de la HbO que alcanza su pico máximo segundos después de la estimulación (Fig. 5). Mientras que la forma de esta respuesta hemodinámica está bien descrita en los adultos, en la población en desarrollo aún falta realizar más investigación. Hasta el momento se conoce que en la población infantil esta respuesta es más lenta para llegar a su pico máximo y más lenta para regresar a la línea basal (Gervain et al., 2011).

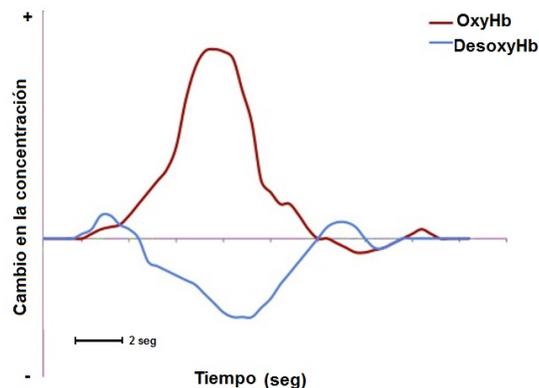


Figura 5. Esquema de la respuesta hemodinámica en adultos (modificado de Gervain et al, 2011).

Algunas cualidades de la técnica fNIRS comparadas con otras técnicas de estudio de la activación cerebral son las siguientes (Elwell & Cooper, 2011; Ferrari & Quaresima, 2012; Gervain et al., 2011; Huppert et al., 2009; Minagawa-Kawai et al., 2008):

- a) Es menos susceptible a la contaminación de los datos por movimiento, comparada con la Imagen por Resonancia Magnética Funcional (IRMf), de esta manera puede evaluar la actividad cerebral en bebés estando despiertos.
- b) Es completamente silenciosa comparada con la IRMf.
- c) Tiene mejor tiempo de muestreo que la IRMf, la técnica fNIRS muestrea a 0.1Hz mientras que la IRMf muestrea a 0.5Hz.
- d) Provee tanto de información de la oxihemoglobina como de la desoxihemoglobina, comparada con la señal de la IRMf que sólo mide la cantidad de oxígeno en la sangre.
- e) Tiene una mejor localización espacial (10-30mm) comparada con el EEG.
- f) A diferencia de los Potenciales Relacionados con Eventos (PREs) la técnica fNIRS requiere un menor número de ensayos para la obtención de la señal.

Entre sus limitaciones se encuentran:

- a) Sólo puede evaluar la actividad de capas superficiales de la corteza.
- b) Tiene menor resolución espacial que la IRMf. Requiere proyectar la información de la localización de los óptodos en el cuero cabelludo sobre la IRM del sujeto (Fig. 6).

c) En estudios en lactantes se ha encontrado gran variabilidad en la respuesta hemodinámica dependiendo del tipo de estímulo, el intervalo interestímulo y la edad del participante. Se han reportado además respuestas inversas en la concentración de HbO y HbR (Issard & Gervain, 2018).

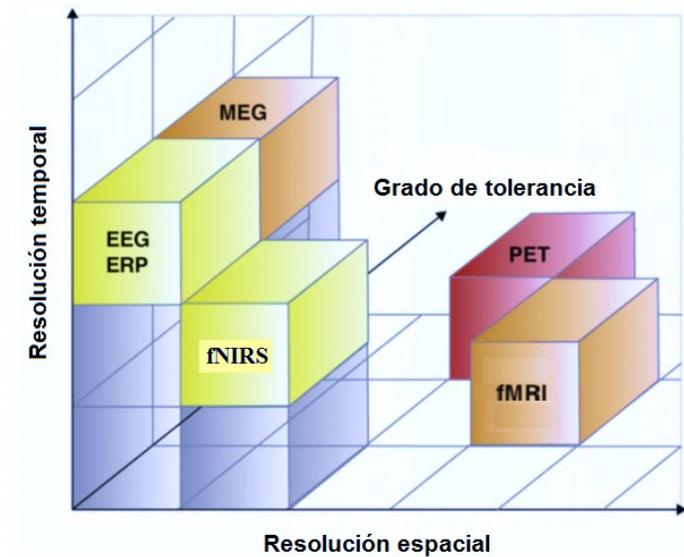


Figura 6. Comparación de fNIRS con otras técnicas de estudio del SNC (modificado de Gervain, et al 2011).

Diseño experimental con la técnica fNIRS

En la técnica fNIRS se utiliza frecuentemente la estimulación por bloques en periodos de tiempo de 3-30 segundos, seguidos de una condición control de duración entre 7 y 35 segundos. La condición control otorga el tiempo necesario para que la respuesta hemodinámica regrese a su línea base. Se recomienda variar la duración de la condición control debido a que se ha demostrado que los bebés son capaces de

anticiparse a la presentación de un estímulo y esto puede influir en la respuesta hemodinámica (Lloyd-Fox et al., 2010).

Se debe considerar también el número de ensayos en un experimento ya que la habituación a los estímulos disminuye la fuerza de la señal, por lo que la repetición excesiva disminuye la respuesta neural a lo largo del tiempo. Son los primeros ensayos los que otorgan una mayor activación neural. Si se tienen distintas condiciones experimentales se recomienda alternar su presentación (Lloyd-Fox et al., 2010).

Procesamiento de datos de la técnica

El procesamiento de los datos incluye el filtrado de ruido instrumental, de oscilaciones fisiológicas y del ruido generado por el movimiento del bebé (véase más adelante). A continuación se describe la secuencia de pasos para el procesamiento de los datos (Huppert et al., 2009):

- 1) Conversión de los datos para obtener la concentración de HbO y HbR. Se utiliza la ley Beer-Lambert.
- 2) Filtrado para la corrección de datos. Se utilizan filtros low-pass (p. ej. 0.3Hz) para eliminar datos de alta frecuencia como los generados por el ruido instrumental. Se utilizan filtros high-pass para eliminar los datos de baja frecuencia como los generados por oscilaciones fisiológicas (p. ej. 0.03Hz) (Huppert et al., 2009; Telkemeyer et al., 2011).

- 3) Detección y eliminación de aquellos canales en los que la señal no es óptima. Se eliminan los que presentan ruido generado por el movimiento del lactante.
- 4) Selección de los bloques de estímulos en los cuales el bebé realizó la tarea.
- 5) Obtención del promedio y análisis estadístico de los estímulos válidos.

El ruido instrumental se refiere al generado por la electricidad de los equipos que se emplean, p. ej., la computadora. Este ruido presenta una frecuencia mucho mayor a la de la señal hemodinámica, por lo que se elimina utilizando filtros low-pass.

El ruido generado por el movimiento del lactante se caracteriza por cambios abruptos en la señal que ocurre en diversos canales. El registro es distinto de la señal lenta y suave de la respuesta hemodinámica. Cabe expresar que mientras en la IRMf el ruido se genera por el movimiento del participante, en la técnica fNIRS este ruido se genera por el movimiento de los óptodos colocados sobre el cuero cabelludo (Huppert et al., 2009).

El ruido generado por las oscilaciones fisiológicas contempla: el ritmo cardiaco, la respiración, cambios en la presión sanguínea y oscilaciones vasculares. Este tipo de ruido puede ser controlado caracterizando los cambios del sistema fisiológico durante la condición control previa a la presentación del estímulo. Para eliminarlo se emplean filtros pasa-altas (*high-pass*) (Huppert et al., 2009).

Análisis estadístico de la respuesta hemodinámica

Usualmente los datos son analizados con una t-Student o mediante un análisis de varianza de la amplitud de la respuesta en una ventana del tiempo.

Dado que en cada bloque se presenta repetidas veces el mismo estímulo, la amplitud de la señal fNIRS se promedia entre bloques de la misma condición para obtener una media. Se obtiene el valor promedio de la amplitud o pico de concentración en una ventana de tiempo. Se compara este cambio mediante una t-Student con una condición preestímulo o de base o con una condición control. El tiempo de la ventana generalmente incluye un periodo pre-estimulación y en algunos casos un periodo post-estimulación especialmente para la estimulación de corta duración (Huppert et al., 2009).

Estudios de fNIRS en lactantes

Con respecto a los estudios de atención con fNIRS en lactantes, se cuenta con poca literatura. Algunos de estos trabajos evalúan la estimulación visual. A continuación se listan varios los estudios que sirvieron como referencia a este trabajo.

1. En bebés de 2 y 4 meses la concentración de HbO en la corteza occipital ante la percepción visual de tableros de ajedrez es similar a la reportada en adultos (Taga, Asakawa, Maki, Konishi, & Koizumi, 2003).
2. La presentación del rostro materno genera una mayor concentración de HbO en áreas fronto-temporales en bebés de 6 meses comparado con la presentación de un rostro femenino desconocido (Carlsson, Lagercrantz, Olson, Printz, & Bartocci, 2008).
3. En bebés de 3 meses ante la presentación de un estímulo en movimiento la concentración de HbO es mayor en la corteza occipital y prefrontal (Watanabe, Homae, Nakano, & Taga, 2008).
4. La presentación de caras de alegría comparadas con caras de enojo genera un incremento mayor en la concentración de HbO en la corteza temporal en bebés de 7 meses (Nakato, Otsuka, Kanazawa, Yamaguchi, & Kakigi, 2011).
5. La presentación de caras nuevas genera mayor concentración de HbO en regiones temporales comparadas con la presentación de caras repetidas (Kobayashi et al., 2011).

5 Método

5.1 Planteamiento del problema

Hasta la fecha se sabe que en adultos durante la orientación de la atención participan dos redes neurales: 1) la red dorsal y 2) la red ventral, sin embargo; se desconoce cómo cambian los patrones de activación cerebral de áreas involucradas en la orientación visual (corteza parietal y corteza frontal) en lactantes durante el primer año de vida.

Sumado a lo anterior se sabe que el nacimiento prematuro puede afectar el desarrollo del cerebro y sus funciones. Actualmente para estudiar la activación de áreas corticales en lactantes se puede considerar a la técnica fNIRS ya que es una técnica que permite medir los cambios en la actividad hemodinámica de capas superficiales de la corteza y se presume que es menos susceptible a la contaminación de datos por movimiento comparada con otras técnicas de neuroimagen, por lo cual puede emplearse en lactantes despiertos durante la realización de tareas.

5.2 Pregunta de investigación

Las preguntas que pretende responder este estudio son:

1. ¿Cómo cambian los patrones de activación cerebral en dos áreas involucradas en la red de orientación visual: corteza parietal (CP) y corteza frontal (CF) en el primer año de vida (4, 8 y 12 meses) en lactantes a término?

2. ¿Cómo cambian los patrones de activación cerebral en dos áreas involucradas en la red de orientación visual: corteza parietal (CP) y corteza frontal (CF) en el primer año de vida (4, 8 y 12 meses) en lactantes prematuros?

3. ¿Existen diferencias en los patrones de activación cerebral entre lactantes a término y prematuros a los 4, 8 y 12 meses de edad?

4. ¿Existen diferencias en el desarrollo conductual de la atención visual y auditiva medido con la Escala de Evaluación de la Atención Selectiva (Gutiérrez-Hernández et al., 2017) entre lactantes a término y prematuros a los 4 y 8 meses de edad?

5.3 **Objetivo**

5.3.1 **General:**

1. Describir los cambios en la actividad hemodinámica HbO de la CP y CF durante una tarea de orientación visual en tres edades distintas: 4, 8 y 12 meses de edad, en lactantes a término y prematuros (Tarea de Orientación Oxihemoglobina HbO).
2. Comparar el promedio de respuestas correctas de acuerdo a la EEAS (Gutiérrez-Hernández y Harmony, 2007) a los 4 y 8 meses de edad entre lactantes a término y prematuros (Conductual Escala de Evaluación de la Atención Selectiva EEAS).

5.3.2 **Específicos:**

1. Describir los cambios de concentración de la HbO de la CP y CF durante una tarea de orientación visual en lactantes *a término* y *prematuros* de tres edades distintas: 4, 8 y 12 meses de edad.
2. Comparar los cambios de concentración y latencia de la actividad hemodinámica de la HbO de la CP y CF entre lactantes a término y entre lactantes prematuros a los 4, 8 y 12 meses de edad.

3. Comparar el promedio de respuestas correctas de acuerdo a la Escala de Evaluación de la Atención Selectiva (EEAS) (Gutiérrez-Hernández et al., 2017) entre lactantes a término y prematuros a los 4 y 8 meses de edad.

5.4 Hipótesis

5.4.1 Conductual EEAS

1. El promedio de respuestas correctas de acuerdo a la EEAS (Gutiérrez-Hernández et al., 2017) será mayor en lactantes a término que en lactantes prematuros a los 4 y 8 meses de edad.
2. El número de respuestas correctas de acuerdo a la EEAS (Gutiérrez-Hernández et al., 2017) será mayor conforme incrementa la edad cronológica en lactantes a término y prematuros.

5.4.2 Tarea de Orientación HbO

1. Se observará un incremento en la concentración de HbO en la Corteza Parietal (CP) y Corteza Frontal (CF) en una tarea de orientación visual comparada con la condición control a los 4, 8 y 12 meses de edad en lactantes a término y prematuros.

2. Se observarán diferencias en la concentración de HbO entre la condición de orientación y la condición control en los distintos grupos de edad (4, 8 y 12 meses) y entre lactantes a término y prematuros.

5.5 Participantes

5.5.1 Participantes. EEAS

Participaron un total de 40 lactantes de 4 y 8 meses de edad. De éstos 20 eran lactantes nacidos a término y 20 eran lactantes prematuros de entre 28 a 36 SG. Para la evaluación de EEAS (Gutiérrez-Hernández et al., 2017) la edad de los lactantes prematuros fue corregida a 38 SG. El grupo de niños prematuros asistió a la terapia neurohabilitatoria Katona en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo. En la tabla 2 se muestra la distribución de los lactantes por grupo de edad y semanas de gestación. En la tabla 3 se describen los criterios de inclusión, exclusión y eliminación para la EEAS.

La terapia Neurohabilitatoria Katona (Katona, 1989) utilizada en la unidad de investigación de neurodesarrollo Augusto Fernández Guardiola (a la cual todos los lactantes pretérmino que participan en este estudio están sometidos) consiste en el entrenamiento de una serie de patrones neuromotores realizados varias veces al día durante al menos el primer año de vida, los cuales se indican de manera individual a los lactantes con riesgo de desarrollar daño cerebral. La mejoría en el neurodesarrollo

observada en los lactantes tratados (Harmony et al., 2016) puede ser explicada por los cambios plásticos que produce el tratamiento intensivo, reorganizando el sistema sensorimotor y vestibular (Barrera-Resendiz et al., 2016, Porrás-Kattz & Harmony, 2007).

Tabla 2.
Grupos de participantes

Edad	Semanas de Gestación	n
4 meses	28-32 SG	10
4.0-4.5 meses*	33-36 SG	10
	≥ 38 (a término)	9
8 meses	28-32 SG	10
8.0-8.5 meses*	33-36 SG	10
	≥ 38 (a término)	11

*En caso de los prematuros, la edad para realizar la EEAS fue corregida a 38 SG.

Tabla 3

Criterios de Inclusión, exclusión y eliminación de los participantes en la EEAS

Grupo a término ¹ .	Grupo Prematuros ²
20 Lactantes sanos a término (≥ 38 semanas de gestación) 4 y 8 meses	40 lactantes prematuros (28 a 36 SG) 40 lactantes prematuros con factores de riesgo para daño cerebral 4 meses y 8 meses (edad corregida a 38 semanas de gestación) (en grupos de acuerdo a las SG ver tabla 1).
<i>Criterios de inclusión:</i> De 38-41 semanas de gestación Sin factores de riesgo para daño cerebral (p. ej. haber cumplido de 38 a 41 SG, no haber presentado diabetes ni hipertensión durante el embarazo, haber estado bajo control médico prenatal)	<i>Criterios de inclusión:</i> Prematuros de 28-36 semanas de gestación Resonancia Magnética (RM) normal o con lesión de la sustancia blanca Integrados a la terapia de Neurohabilitación
<i>Criterios de exclusión:</i> Presencia de factores de riesgo para daño cerebral (entrevista con la madre).	<i>Criterios de exclusión:</i> RM con lesiones severas Abandono por enfermedad
<i>Criterios de eliminación:</i> Abandono voluntario del estudio Abandono por enfermedad	<i>Criterios de eliminación:</i> Abandono voluntario del estudio Abandono por enfermedad

¹ El 65% de las madres de los participantes a término se reclutaron de la biblioteca infantil Manuel Gómez Morín del Estado de Qro; los participantes asistían regularmente a la lectura de cuentos infantiles en dicha biblioteca. El 96% de la madres cuenta con estudios mínimos de licenciatura.

² Los lactantes prematuros están integrados en terapia de Neurohabilitación en la Unidad de Neurodesarrollo, en el instituto de Neurobiología de la UNAM, Campus Juriquilla.

5.5.2 Participantes. Tarea de Orientación HbO

Todos los lactantes de 4 y 8 meses de edad que participaron en esta tarea fueron evaluados previamente con la EEAS. En esta tarea se incluyen además lactantes de 12 meses.

Participaron un total de 70 lactantes de 4, 8 y 12 meses de edad. Del total de esta muestra 33 eran lactantes nacidos a término¹ y 37 eran lactantes prematuros de 30 a 36 SG. En la tabla 4 se muestra la distribución de los lactantes por grupo de edad y semanas de gestación (edad corregida a 38 SG para los lactantes prematuros). Los criterios de inclusión y eliminación para esta tarea se muestran en la tabla 5.

Tabla 4

Género de los participantes por grupo

Grupo	Edad	Niños	Niñas	Total
Prematuros	4 meses	7	3	10
	8 meses	7	3	10
	12 meses	7	3	10
A Término	4 meses	2	6	8
	8 meses	3	6	9
	12 meses	3	7	10

Tabla 5

Criterios de Inclusión, exclusión y eliminación de los participantes en la tarea de orientación de la atención HbO

Lactantes a término	Lactantes prematuros
33 lactantes a término (≥ 38 semanas de gestación SG)	37 lactantes prematuros (30-35 semanas de gestación)
3 grupos de acuerdo a la edad: 4 meses 8 meses 12 meses	3 grupos de acuerdo a la edad (edad corregida a 38 SG) 4 meses 8 meses 12 meses
Criterios de Inclusión: Haber cumplido de 38 a 41 SG, no haber presentado diabetes ni hipertensión durante el embarazo, haber estado bajo control médico prenatal. Capaces de orientar su atención Escala de atención (Gutiérrez, 2007)	Criterios de Inclusión: Integrados a terapia de neurohabilitación Capaces de orientar su atención Escala de atención (Gutiérrez, 2007)
Criterios de Eliminación: Abandono voluntario del estudio Abandono por enfermedad NIRS ruidoso n=5	Criterios de Eliminación: IRM con lesiones severas (hemorragia) Abandono voluntario del estudio NIRS ruidoso n=7

5.6 Procedimientos EEAS

Esta evaluación se llevó a cabo considerando lo que estipula la Declaración de Helsinki (2008). En todos los casos, los padres de los participantes firmaron una carta de consentimiento informado. La aplicación de EEAS se llevó a cabo en una habitación sonoamortiguada donde el lactante estuvo acompañado de su madre, padre o tutor.

La EEAS (Gutiérrez-Hernández et al., 2017) está integrada por 46 indicadores de atención: 32 de atención visual y 14 de atención auditiva. En la atención visual se evalúa: a) la capacidad para detectar, observar y focalizar estímulos y b) la capacidad para detectar, localizar y seguir estímulos en movimiento. En la atención auditiva se evalúa: a) La capacidad para detectar estímulos auditivos y b) la capacidad para localizar y seguir estímulos auditivos en movimiento. La prueba se aplicó en una habitación sono-amortiguada donde el lactante estuvo acompañado de su madre, padre o tutor, como se muestra en la figura 7.



Figura 7. Lactante durante la aplicación de la EEAS.

5.7 Estímulos EEAS

Los estímulos empleados en esta escala son objetos cotidianos que llaman la atención del lactante, p. ej. un aro, una plantilla de tablero de ajedrez, una plantilla con líneas verticales en blanco y negro, una sonaja, un espejo etc., (ver Gutiérrez-Hernández et al. 2017).

5.8 Procedimiento Tarea de Orientación HbO

La tarea de orientación se llevó a cabo considerando lo que estipula la Declaración de Helsinki (2013). Todos los padres firmaron una carta de consentimiento informado.

La evaluación se llevó a cabo en un cuarto sonoamortiguado del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer en Querétaro. Durante la tarea los lactantes se colocaron en las piernas de su mamá (o papá) a 70 centímetros de distancia de un monitor de computadora (*figura 8*). Se colocaban los óptodos en la cabeza del lactante y posteriormente se presentaba la secuencia de estímulos en el monitor (centro, derecha e izquierda). El experimento terminaba cuando el lactante perdía el interés en la tarea.

La ejecución de la tarea se evaluó observando el movimiento de los ojos del lactante de acuerdo a la posición del estímulo.



Figura 8. Ejemplo de la ejecución de la tarea.

5.9 Estímulos Tarea de Orientación HbO

Para la selección de los estímulos se pilotearon varios tipos y aquellos que fueron más atractivos para los tres grupos de edad son los que se utilizaron en la tarea (ver anexo A).

La tarea está conformada por dos condiciones experimentales: 1) la condición de orientación y 2) la condición control. En ambas se utilizan los mismos dibujos animados (modificados de www.imagui.com). Estas imágenes fueron previamente seleccionadas de un estudio piloto en el que evaluamos el tipo de estímulos más atractivos para los tres grupos de edad (ver anexo A, para conocer otras imágenes que descartamos para este trabajo).

1) *Condición de orientación:* consistió en la presentación de bloques de estímulos visuales, los cuales a su vez consistieron en imágenes de animales de 1.5 segundos de duración cada una, durante esta presentación cada animal cierra y abre los ojos una vez. La velocidad de apertura y cierre de los ojos es de 0.5hz (considerando la velocidad recomendada para la presentación de estímulos visuales de Farzin et al., 2011). Cada estímulo cambia de posición espacial en el monitor de computadora (centro, derecha e izquierda sin repetición continua); el bloque dura en total 19.5 segundos, en éste se presentan 13 animales diferentes. Este bloque es seguido por un periodo de reposo en el que se presenta la pantalla del monitor en negro durante 9 segundos para permitir a la respuesta hemodinámica regresar a su línea basal.

2) *Condición control:* consistió en la presentación de un dibujo animado fijo, (similar al utilizado en la condición de orientación) en el centro de la pantalla con una duración de 18 a 22 segundos (la duración de esta condición varía para evitar la habituación) y nuevamente se presenta la pantalla del monitor en negro durante 7-11 segundos.

Utilizamos el software MindTracer Neuronic (2.0) para la presentación de los estímulos. La representación esquemática de la tarea se ilustra en la figura 9.

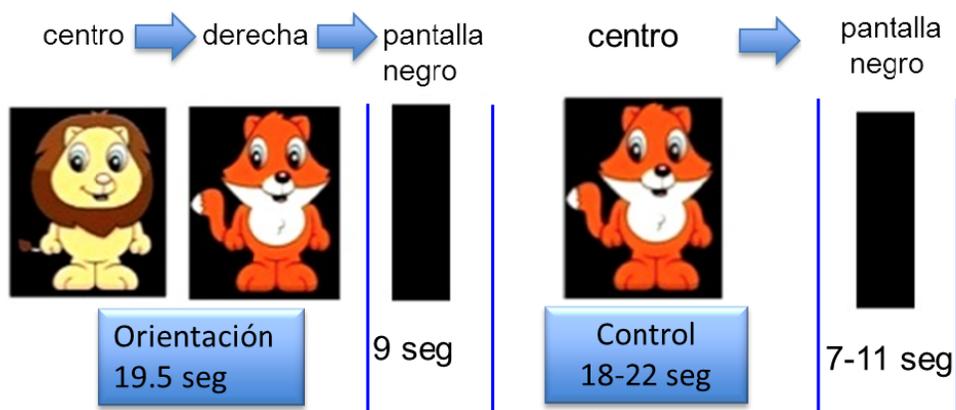


Figura 9. Esquema de la tarea de orientación de la atención visual.

Para el grupo de lactantes prematuros se invitó a participar a los padres de familia de los lactantes que se encontraron en terapia neurohabilitatoria en la Unidad de Neurodesarrollo y que además cumplieron con los criterios de inclusión.

Adquisición de datos

Instrumentos:

Se utilizó el equipo NIRS ETG 4000 (Hitachi Medical) para medir los cambios en HbO con una resolución de 0.1 segundos. El instrumento utiliza dos longitudes de onda cercanas al infrarrojo (690nm y 830nm) para medir la concentración de HbO y HbR y cuenta con un total de 24 canales. La unidad de concentración para la HbO y HbR es la unidad molar multiplicada por la longitud (mmol•mm). Los cambios de concentración en HbO y HbR parten de una línea basal arbitraria que se define al iniciar el experimento.

Se colocaron dos arreglos (12 canales por arreglo) un arreglo para cada hemisferio cerebral. Cada arreglo cubrió la región parietal y la región frontal de cada hemisferio. Para colocar los arreglos se utilizó como referencia al vértex. Entre cada optodo se mantuvo una distancia entre 2.0 cm y 2.5 cm de distancia. La figura 10 muestra la representación esquemática de estos 24 canales en la cabeza del lactante.

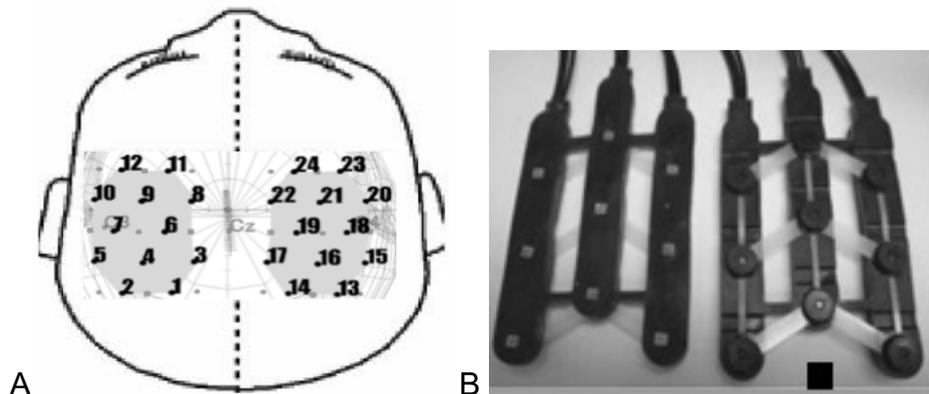


Figura 10. A Esquema representativo del sitio de registro de cada uno de los canales en una cabeza de lactante. B. Óptodos empleados.

6 Análisis de datos

6.1 Análisis EEAS

Se obtuvo el total de respuestas correctas por participante en la EEAS (Gutiérrez-Hernández et al., 2017), considerando por separado el puntaje en atención visual y auditiva para cada grupo de edad. Primero se realizó un ANOVA para comparar a los grupos en atención auditiva, se utilizó el post-hoc de Bonferroni.

Posteriormente se realizó un segundo análisis de varianza (ANOVA), para comparar a los grupos en atención visual, se utilizó el post-hoc de Bonferroni (ver tabla 6).

6.2 Análisis Tarea de Orientación HbO

Para el análisis de datos de HbO se excluyeron aquellos lactantes que se movieron demasiado durante la tarea, no realizaron un número suficiente de bloques (5-bloques mínimo) o estuvieron molestos durante la tarea. Se eliminaron además aquellos canales donde la calidad de la señal era baja.

Para saber si el lactante estaba realizando la tarea se observó el movimiento de sus ojos de acuerdo a la posición del estímulo (centro, derecha, izquierda). Se excluyeron del análisis los bloques en los que el lactante no realizó la tarea. Para el objetivo anterior además de ayudarnos de la observación conductual, cuando los lactantes no realizaban la tarea de forma adecuada la señal hemodinámica presentó oscilaciones mayores a las que presentó cuando el lactante realizaba adecuadamente la tarea. Esta característica de la señal ayudó también en la selección de bloques válidos.

Los datos fueron filtrados con un filtro pasa baja de 1Hz y un filtro pasa alta de 0.01Hz para eliminar las frecuencias de ruido generado por la frecuencia cardiaca y por los equipos electrónicos empleados.

Posteriormente los datos fueron normalizados sustrayendo el promedio de un segundo de línea basal (10 datos) y dividiendo éste entre el valor absoluto más alto de este segmento. El valor obtenido se sustrajo a todos los datos (procedimiento empleado por Roche-Labarbe, Wallois, Ponchel, Kongolo, & Grebe, 2007). Posteriormente se obtuvo el promedio de HbO de cada condición (Orientación y control), de cada canal y de cada participante. Para los filtros y correcciones se automatizó el proceso utilizando el lenguaje de programación Python 2.7.

Para el análisis, los datos fueron divididos en las dos condiciones experimentales como se indica a continuación:

- 1) Orientación 20 s (19.5 segundos Orientación + 0.5 s de pantalla en negro).
- 2) Control 20 s (18-22 segundos Control \pm 2 s pantalla en negro).

Posteriormente se calculó un promedio para cada condición por grupo de edad.

El análisis que realizamos consistió en la comparación de los promedios de concentración de los últimos tres segundos de cada condición, análisis similar al de Grossman y Jonhson (2016). Se analizó del segundo 17 al 20 de manera similar en cada condición. Así como se muestra en la figura 11.

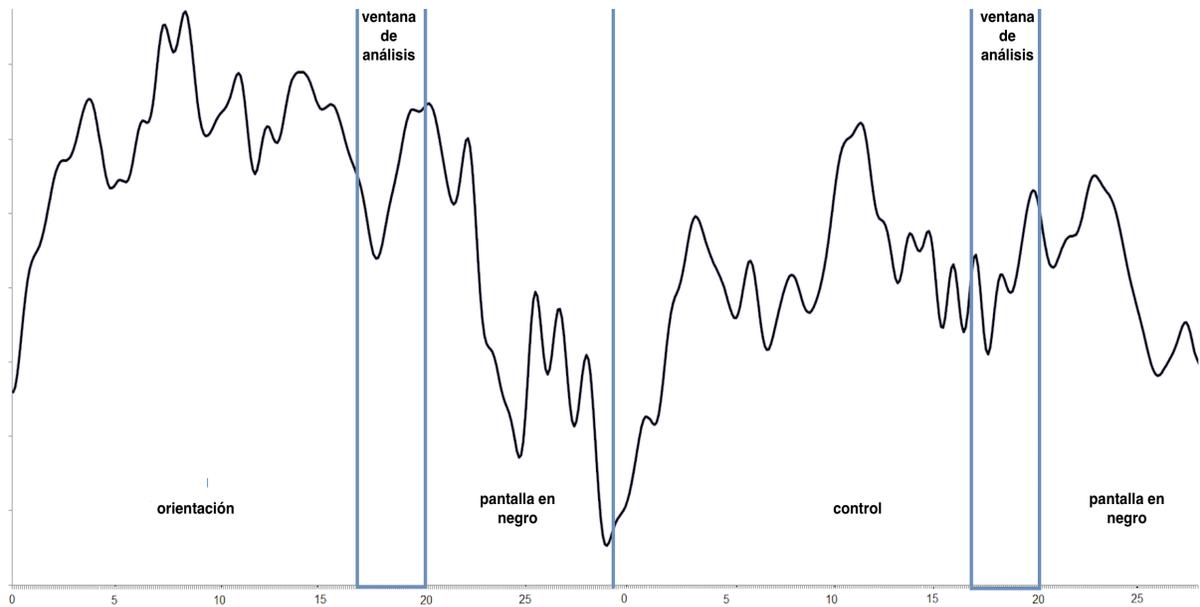


Figura 11. El rectángulo azul representa la ventana de análisis de la concentración de HbO. Línea horizontal representa tiempo en segundos y la línea vertical valor aproximado de HbO mmol/mm.

Se realizó un Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas considerando el factor condición (orientación y control) y el factor canal (24) para todos los grupos: 3 grupos de lactantes a término (4, 8 y 12 meses) y 3 grupos de lactantes prematuros (4, 8 y 12 meses).

Posteriormente se realizaron dos Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas separando los grupos en lactantes a término y lactantes prematuros. En ambos ANOVAs se consideró el factor condición (orientación y control) y el factor canal (24) para los grupos de lactantes a término y prematuros. Considerando que fueron 24 canales, se utilizó el análisis post-hoc de Tukey's.

7 Resultados

7.1 Resultados de la EEAS

Se observaron diferencias significativas entre grupos por edad, donde los puntajes fueron mayores significativamente para los lactantes de 8 meses que para los lactantes de 4 meses. En la sección de atención visual de la EEAS [$F(5,54) = 59.8$, $p < 0.001$] y en la sección de atención auditiva [$F(5,54) = 16.9$, $p < 0.001$].

Lactantes de 4 meses

En los lactantes de 4 meses no se observaron diferencias significativas entre subgrupos por SG en la sección de atención visual de la EEAS [$F(2,26) = 0.76$, $p = 0.47$] (ver tabla 4). En la sección de atención auditiva sí se observaron diferencias estadísticamente significativas entre subgrupos por SG [$F(2,26) = 6.74$, $p < 0.01$], por lo que se procedió a realizar un análisis post hoc Tukey para determinar las diferencias entre los subgrupos. En el grupo de 4 meses, los lactantes nacidos a término y los lactantes con 33-36 SG obtuvieron puntajes significativamente mayores que el subgrupo de 4 meses con 28-32 SG ($p < 0.05$). En la tabla 6 se muestran las medias y las desviaciones estándar (DE) de cada uno de los subgrupos.

Lactantes de 8 meses

En los lactantes de 8 meses se observaron diferencias significativas entre subgrupos por SG en la sección de atención visual de la EEAS [$F(2,28) = 3.4, p < 0.05$], por lo que se procedió a realizar un análisis post hoc de Tukey para determinar las diferencias entre los subgrupos. El subgrupo de 8 meses con 28-32 SG obtuvo significativamente mayores puntajes que el subgrupo de 8 meses a término ($p < 0.05$). En la sección de atención auditiva no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre subgrupos por SG [$F(2,28) = 2.36, p = 0.11$]. En la tabla 7 se muestran la media y la DE de cada uno de los subgrupos a los 8 meses.

Tabla 6

Media y desviación estándar (DE) de respuestas correctas en los lactantes de 4 meses

Grupos 4 meses	n	Media	DE	min	max	
Evaluación Visual	28-32 SG	10	30.8	6.6	20	42
	33-36 SG	10	33.4	4.9	26	42
	Término	9	31	3.1	26	33
Evaluación Auditiva	28-32 SG	10	14.7*	4.1	10	23
	33-36 SG	10	19.3*	3.7	12	22
	Término	9	20.8*	3.5	15	25

* $p < 0.05$, término y 33-36 SG > 28-32 SG

Tabla 7

Media y DE de respuestas correctas en los lactantes de 8 meses

Grupos 8 meses	n	Media	DE	min	max	
Evaluación Visual	28-32 SG	10	59.9*	3.2	41	63
	33-36 SG	10	57.6	3.5	53	62
	Término	11	53*	9.1	41	63
Evaluación Auditiva	28-32 SG	10	25.3	2.3	28	28
	33-36 SG	10	24.9	2.0	21	28
	Término	11	23.3	2.1	20	26

* $p < 0.05$; 28-32 SG > término

7.2 Resultados Tarea de Orientación HbO

El primer análisis de este trabajo comparó los promedios de concentración de HbO en una ventana de tiempo de 3 segundos (del segundo 17 al 20) entre la condición de orientación y la condición control en los distintos grupos de edad (lactantes a término 4, 8 y 12 y lactantes prematuros 4, 8 y 12) y considerando los 24 canales. En este análisis no se encontraron diferencias significativas entre condiciones $[(F(1,5) = 0.183, p = 0.67)]$.

7.2.1 Resultados Tarea de Orientación HbO Lactantes a Término

En este análisis se comparó el promedio de concentración de HbO en una ventana de tiempo de 3 segundos (del segundo 17 al 20) entre la condición de orientación y la condición control, considerando los 24 canales para los grupos de lactantes a término, (4, 8 y 12 meses de edad). El Total de participantes por grupo fue: 4 meses $n=8$, 6 niñas (rango de edad: 4-4.5 meses), 8 meses $n= 10$, 6 niñas (rango de edad: 8-8.5 meses), y 12 meses $n=10$, 6 niñas (rango de edad: 12-12.5 meses); véase tabla 8. Se encontraron diferencias significativas entre condiciones por grupo $[(F(1,2) = 4.20, p = 0.046)]$. La tabla 9 muestra el promedio y la desviación estándar de los canales que fueron estadísticamente significativos. La figura 10 muestra la ubicación aproximada de estos canales.

Tabla 8

Promedio de concentración de HbO para la condición de orientación y control de Lactantes a Término.

Grupo	Condición	Promedio	DE	F	p
4 Meses	Orientación	-1.79*	1.95	F 1,12=6.85	p=0.02
Canal 14	Control	-0.48*	2.35		
PD					
4 Meses	Orientación	1.23*	1.7	F1,12=5.40	p=0.03
Canal 22	Control	0.21*	1.9		
FD					
8 Meses	Orientación	-1.45*	2.28	F1,16=7.72	p=0.01
Canal 17	Control	1.96*	2.9		
PD					
8 Meses	Orientación	2.0*	3.54	F1,16=4.57	p=0.04
Canal 21	Control	0.52*	3.22		
FD					
12 Meses	Orientación	0.32*	2.65	F1,18=5.39	p=0.03
Canal 3	Control	-2.91*	3.52		
PI					
12 Meses	Orientación	1.54*	1.96	F1,18=7.62	p=0.01
Canal 4	Control	-1.40*	2.75		
PI					
12 Meses	Orientación	1.19*	2.22	F1,18=7.97	p=0.01
Canal 7	Control	-2.30*	3.22		
CI					
12 Meses	Orientación	1.27*	1.45	F1,18=4.94	p=0.03
Canal 12	Control	-1.98*	4.39		
FI					
12 Meses	Orientación	0.44*	3.60	F1,18=6.0	p=0.02
Canal 17	Control	-3.39*	3.39		
PD					
12 Meses	Orientación	1.01*	3.57	F1,18=5.93	p=0.02
Canal 22	Control	-4.65*	6.44		
FD					

FD: Frontal Derecho, PD: Parietal Derecho, FI: Frontal Izquierdo, PI: Parietal Izquierdo, CI: Central Izquierdo.

7.2.2 Resultados Tarea de Orientación HbO Lactantes Prematuros

Se incluyeron en el análisis aquellos bloques en los que el lactante realizó adecuadamente la tarea (rango: 5-10 bloques). El número de participantes por grupo fue: 4 meses n=10, 2 niñas (edad corregida a 38 SG), 8 meses n= 10, 2 niñas (edad corregida a 38 SG), y 12 meses n=10, 3 niñas (edad corregida a 38 SG); véase tabla 8. No encontramos diferencias significativas entre condiciones (orientación y control) ni entre grupos [(F(1,2) = 0.459, p = 0.50)]. La tabla 9 muestra el promedio y desviación estándar de los canales cercanos a la diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 9

Promedio de concentración de HbO para la condición de orientación y control de Lactantes a Término.

Grupo	Condición	Promedio	DE	F	p
4 Meses	Orientación	-1.28	2.34	F 1,18=3.54	p=0.07
Canal 3 PI	Control	1.44	3.34		
4 Meses	Orientación	-.39	2.20	F1,18=3.91	p=0.06
Canal 10 PI	Control	1.44	1.94		
12 Meses	Orientación	0.62*	1.41	F1,18=4.52	p=0.05
Canal 18 PD	Control	-0.76*	1.51		

FD: Frontal Derecho, PD: Parietal Derecho, PI: Parietal Izquierdo.

8 Discusión

8.1 Discusión EEAS

En general se observó que los promedios de respuestas correctas en la EEAS para los subgrupos de 8 meses de edad fueron mayores que para los subgrupos de 4 meses, tanto en la atención visual como en la auditiva. Lo anterior es un resultado esperado, ya que a medida que es mayor la maduración del sistema nervioso central es de esperar que mejore la ejecución de los participantes en distintas tareas cognitivas, entre ellas las tareas de atención. Además existe un desarrollo en procesos de atención, como la atención sostenida y selectiva, que emerge entre los 4 y 8 meses de edad (Atkinson & Braddick, 2012). Estos resultados son concordantes también con lo que se ha señalado en la literatura en relación a que a los 6 meses de edad se consolidan habilidades como poder inhibir estímulos distractores del ambiente durante una tarea (Colombo, 2001; Courage et al., 2006). Estos resultados, confirman la primera hipótesis.

Los resultados también mostraron que el promedio de respuestas correctas en atención auditiva era mayor en los lactantes nacidos a término y los prematuros de mayor número de SG que en los prematuros de menos de 32 SG, apoyando la segunda hipótesis. La probabilidad de desarrollar secuelas cognitivas es mayor en niños con menor número de SG. Las secuelas que se expresan cognitivamente se relacionan con lesiones cerebrales de la prematuridad (Volpe, 2005).

Sorprendentemente, en la evaluación de la atención visual a los 8 meses, el promedio de respuestas correctas de los lactantes prematuros con menor cantidad de SG fue superior al promedio de respuestas correctas en los otros dos grupos, los nacidos a término y los nacidos entre 33 y 36 SG. Este no fue un resultado esperado, ya que con el nacimiento prematuro a las 28 SG el desarrollo del cerebro en el tercer trimestre de gestación aun no se ha completado. El tercer trimestre de embarazo se caracteriza por presentar un acelerado crecimiento del cerebro y se llevan a cabo procesos como la sinaptogénesis, la mielinización y la formación de surcos secundarios y terciarios (Ortinou & Neil, 2015a). Sin embargo, una posible explicación a este resultado inesperado es que los lactantes con prematuridad más severa estuvieron un periodo más prolongado en terapia de neurohabilitación Katona (Katona, 1989; Porrás-Kattz y Harmony, 2011) que aquellos con una prematuridad de 33-36 SG; por otro lado, el grupo de lactantes nacidos a término no recibió esta terapia. Consideramos que fue la terapia y las actividades que en ella se realizan, lo que estimuló, además de los procesos motores y sensoriales, procesos cognitivos como los procesos de atención. Ya el profesor Katona había considerado que el tratamiento neurohabilitatorio desarrollaba no solamente las habilidades motoras, sino también lo que él llamó las habilidades “precognitivas” (Katona). No contamos con un grupo de lactantes prematuros control que no asistieran a la terapia para poder así comparar los efectos de la terapia independientemente de los efectos del desarrollo. Lo anterior debido a que todos los lactantes prematuros que llegan a la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo son integrados a la terapia debido a que se ha demostrado que el tratamiento tiene efectos beneficiosos para el neurodesarrollo del niño (Katona, 1989;

Harmony et al., 2016) y por lo tanto, si se siguen los lineamientos de la Declaración de Helsinki, no se puede dejar sin tratamiento a ninguno de estos niños.

Otra de las razones por las que no se incluyó un grupo de lactantes prematuros control (es decir que no tuvieran la terapia) fue debido a que los lactantes prematuros nacidos en Querétaro y sin tratamiento Katona muchos de ellos no cuentan con un estudio de Imagen por Resonancia Magnética de los primeros 3 meses de vida. En este estudio se excluyeron los lactantes prematuros que en su estudio de imagen por Resonancia Magnética Funcional presentaban lesiones severas. Esta razón habría dificultado la comparación entre grupos equivalentes.

Los resultados en niños de 8 meses concuerdan con los de Ross-Sheeley et al. (2017), quienes estudiaron la atención visual en lactantes a término y prematuros a los 5 y 10 meses. En este estudio a los 5 meses los lactantes prematuros mostraban dificultad para orientar su atención; sin embargo a los 10 meses estos lactantes prematuros sólo mostraron dificultades en la atención espacial y en aquellas tareas que requerían un proceso de inhibición. Los autores enfatizan en el papel que juega la estimulación postnatal y la intervención temprana.

El estudio de Gutiérrez-Hernández, Harmony y Carlier (2018), demostró que lactantes prematuros que participaron en un programa de estimulación mejoraron su rendimiento en tareas de atención a partir de los 7 meses de edad.

Otros estudios en los que se ha evaluado el desarrollo de la atención en lactantes prematuros sin terapia Katona han mostrado menor rendimiento en tareas de atención no sólo en el primer año de vida sino también en los primeros años de escolarización (Anderson et al., 2011).

Una de las limitantes de este trabajo es el número de participantes por grupo, lo cual dificulta generalizar los resultados a toda la población. Éste es un trabajo preliminar que sugiere fuertemente la necesidad de continuar aumentando el tamaño de la muestra y hacer un seguimiento de la evolución de los niños hasta los 6-8 años para corroborar si desarrollan un trastorno por déficit de la atención/ hiperactividad.

Es necesario enfatizar la importancia de los procesos de atención durante el desarrollo para la adquisición del lenguaje y el aprendizaje en general. Una evaluación completa de los procesos de atención en los primeros meses de vida es indispensable especialmente en aquellos niños que cursan con factores de riesgo para daño cerebral. Una evaluación temprana permite a su vez una intervención a tiempo cuando la plasticidad del cerebro es mayor (Wass, 2015). Por otro lado hay que enfatizar la importancia de la estimulación en los primeros meses de vida en programas de Neurohabilitación como la terapia Katona para aquellos lactantes que nacen con riesgo de daño cerebral. Muchos niños con factores de riesgo para daño cerebral se han beneficiado del programa, como se muestra en los resultados. La atención es un proceso elemental en la infancia por varias razones, entre ellas la estrecha relación que guarda con otros procesos cognitivos y también emocionales.

8.2 Discusión Tarea de Orientación HbO

Una de las fortalezas de este trabajo sobre los demás trabajos publicados hasta el momento es que éste considera la actividad de áreas específicas de la corteza cerebral durante la orientación de la atención, en contraste con la mayoría de los trabajos de atención en lactantes que sólo consideran datos conductuales o del movimiento de los ojos (Atkinson & Braddick, 2012; Courage et al., 2006; Richards, 2003; Ross-Sheehy et al., 2015; van de Weijer-Bergsma et al., 2008; Wass et al., 2011).

En una tarea de orientación de la atención visual estaría involucrada la red dorsal, la cual está relacionada con estructuras como la corteza parietal, el núcleo pulvinar y los campos visuales frontales, además de que el lóbulo frontal también participa en la dirección y permanencia voluntaria de la atención. En este estudio se describió el promedio de concentración de HbO de la Corteza Parietal (CP) y Corteza Frontal (CF), durante una tarea de orientación en lactantes a término y prematuros durante el primer año de vida.

Con respecto a la hipótesis: “Se observará un incremento en la concentración de HbO en la CP y CF en una tarea de orientación visual comparada con la condición control a los 4, 8 y 12 meses de edad en lactantes a término y prematuros”, ésta se acepta para el grupo de lactantes a término, aunque la actividad hemodinámica mostrada fue diferente dependiendo del grupo de edad de los participantes. Para el grupo de lactantes prematuros no observamos estos mismos resultados.

En los lactantes a término a los 4 y 8 meses de edad se observaron diferencias significativas entre condiciones en la corteza parietal y frontal únicamente en el hemisferio derecho aunque en áreas parietales se encontró una respuesta inversa a lo esperado (la activación durante la orientación fue menor que en la tarea control). A los 12 meses ambos hemisferios muestran una mayor concentración de HbO en corteza parietal y frontal durante la condición de orientación.

Se ha sugerido que la región frontal izquierda está relacionada con estrategias de regulación de la orientación de la atención y del foco de atención. La participación de la corteza frontal izquierda en la orientación de la atención en lactantes de 12 meses nacidos a término podría sugerir que a los 12 meses la orientación de la atención ya está acompañada de la supresión de estímulos distractores. El orientar la atención e inhibir los estímulos distractores al mismo tiempo trae como consecuencia que a los 12 meses de edad los lactantes a término sean más eficaces en la realización de la tarea. Aunque Holmboe et al. (2018) sugieren que a partir de los 6 meses los lactantes comienzan a tener control inhibitorio, en este experimento, la posible inhibición se observó hasta los 12 meses, quizás debido a la dificultad de tarea que se utilizó. A los 4 y 8 meses, la orientación de la atención estaría relacionada únicamente con lo sobresaliente del estímulo sin que aún esté presente la inhibición de estímulos distractores, esto fue similar a lo que se encontró (Butcher et al., 2000).

A los 4 y 8 meses de edad se observó un mayor incremento de concentración de HbO en la corteza parietal durante la condición control. Esta mayor concentración de HbO en la corteza parietal durante la condición control también se manifiesta en lactantes con prematuridad a los 4 meses. Lo anterior no corresponde con la actividad que ha sido descrita en adultos. Un estudio anterior (Kulke et al., 2017), reportó que lactantes pretérmino con daño cerebral perinatal presentaban deficiencias en la sensibilidad al movimiento. Otros estudios (Atkinson, 2017; Braddick et al., 2016) sugieren que la actividad de áreas parietales relacionada con la sensibilidad al movimiento o con la orientación de la atención, podría ser un sistema neuronal vulnerable frente a las lesiones neuronales en el desarrollo. La mayor actividad neuronal de la corteza parietal durante la condición control podría estar relacionada con la falta de madurez o la falta de control inhibitorio en edades menores a los 12 meses (Downes et al., 2018).

En lactantes a término a los 4, 8 y 12 meses la corteza frontal derecha mostró un incremento mayor en la concentración de HbO durante la tarea de orientación que durante la tarea control. Esto coincide con los resultados previamente descritos en adultos (Fox et al., 2005; Petersen & Posner, 2012).

Por su parte los lactantes de 12 meses prematuros sólo mostraron mayor concentración de HbO en la corteza parietal durante la condición de orientación. En el grupo de lactantes prematuros es hasta los 12 meses que se comienza a manifestar actividad de la corteza parietal similar a la reportada en los adultos. Se ha descrito que

los lactantes que muestran dificultades en la orientación podrían presentar un menor desarrollo tanto de la corteza parietal como de la frontal, especialmente de los campos visuales frontales (Ross-Sheehy et al., 2017, 2015).

Aunque los resultados de la actividad hemodinámica cerebral no coinciden con los resultados conductuales, considerando que en la evaluación de la EEAS los lactantes prematuros a los 8 meses tuvieron un buen rendimiento, este resultado es similar al reportado por (Gutiérrez-Hernández et al., 2018) en el cual se encuentra mejor rendimiento en lactantes pretérmino a partir de los 7 meses.

El mejor rendimiento en la prueba conductual EEAS que en la tarea de orientación en lactantes a los 8 meses de edad podría tener relación con la dificultad de la tarea de orientación. Comparada con las actividades de la escala EEAS la tarea de orientación de la atención exige mayor desarrollo de los procesos atencionales y del control inhibitorio sobre todo para no distraerse durante la etapa del estímulo control donde el estímulo permanece fijo y sin movimiento por un periodo prolongado para la edad de los participantes.

Con respecto a los resultados de la actividad hemodinámica en el grupo de lactantes prematuros (rango de 30-35 SG), probablemente tanto la falta de maduración cerebral (Volpe, 2019) como el hecho de presentar factores de riesgo para lesión cerebral pueden explicar las diferencias significativas con el grupo a término, pues no se observó una actividad hemodinámica cerebral similar a la de los lactantes a término,

los lactantes de 12 meses muestran actividad frontal izquierda. Otra posibilidad, podría ser el hecho de que el nacimiento pretérmino está asociado a alteraciones cerebrovasculares. En este sentido los lactantes pretérmino presentan una mayor dificultad para regular el flujo sanguíneo cerebral, sobre todo aquellos de menos de 32 SG (Fyfe, Yiallourou, Wong, & Horne, 2014; Kooi et al., 2017).

Un estudio de revisión (Issard & Gervain, 2018) sobre la variabilidad de la respuesta hemodinámica en lactantes, señala que la disminución de la concentración de hemoglobina, así como respuestas inversas o incrementos mayores durante las tareas control pueden estar relacionados con diversos factores asociados al estímulo (complejidad, familiaridad, tiempo de presentación del estímulo) o a características del participante (habitación del participante, desarrollo vascular y acoplamiento neuronal que presenta cada lactante). En este último el mayor desarrollo neuronal se asocia con incremento de la concentración de la HbO en forma de U durante la presentación de los estímulos. Específicamente en este trabajo, el factor que probablemente tuvo mayor influencia en la falta de concentración de HbO en los lactantes pretérmino, fue el grado de desarrollo neuronal.

Sería interesante para futuras investigaciones continuar evaluando los procesos de atención en lactantes a término y prematuros, disminuyendo la dificultad de la tarea para lactantes menores de 6 meses y evaluando, además de los procesos atencionales, el control inhibitorio o la inhibición de estímulos distractores en lactantes mayores de 6 meses. Un ejemplo de las tareas que se podrían modificar o incluso

replicar utilizando la técnica de NIRS se muestra en los trabajos de Ross-Sheehy y colaboradores (2017) y en el trabajo de Kidd, Piantadosi y Aslin (2010), donde se incluyen además videos ilustrativos sobre el tipo de estímulos que pueden convenir dependiendo de la edad de los participantes.

Una de las limitaciones de este estudio es el reducido número de participantes por grupo. Es relevante mencionar que la evaluación de los procesos cognitivos en lactantes despiertos es una tarea muy ardua. Por un lado, es difícil que un lactante despierto permanezca sin moverse, y por otro lado colocarles aparatos en la cabeza no es muy sencillo, además de que frecuentemente a los lactantes les disgusta. Los resultados están limitados también a las características propias de la técnica de estudio, es decir, sólo se registra la actividad hemodinámica de capas superficiales de la corteza sin considerar las estructuras subcorticales.

Para finalizar, se debe subrayar la importancia de los procesos de atención en el desarrollo. Los distintos procesos de atención son indispensables para el buen desempeño escolar, social y familiar. La atención facilita la memoria y el aprendizaje, tan relevantes durante el desarrollo del lactante y más tarde en todas las tareas del día a día. La orientación de la atención en un inicio permite seleccionar aquellos estímulos que resultan sobresalientes en el ambiente y así comenzar a adquirir nuevos conocimientos. La orientación de la atención determina que información será seleccionada para posibles acciones, aprendizajes o memorias (Amso & Scerif, 2015; Reynolds & Romano, 2016). Se ha observado que a partir de los 3 meses de edad los

lactantes pueden orientar su atención hacia estímulos señalados por la madre (Amso & Scerif, 2015).

Para terminar, este trabajo muestra la necesidad de evaluar y tratar tempranamente los procesos de atención, pues estos procesos son la base para el desarrollo y el incremento de la actividad cognitiva.

8.3 Conclusión

Los lactantes de 12 meses de edad nacidos a término presentan durante la orientación de la atención actividad hemodinámica cerebral similar a la reportada en adultos, es decir, incluye áreas parietales y frontales derechas además de áreas frontales izquierdas.

En los lactantes de 12 meses nacidos prematuramente se observa un incremento en la actividad de la corteza parietal derecha, lo que podríamos asociar con la capacidad de estos lactantes para orientar su atención.

Los lactantes de 4 y 8 meses prematuros mostraron un incremento de HbO mayor durante la tarea control. Este tipo de respuesta podría estar relacionada con una falla en la maduración cerebral, que ha sido descrita en lactantes pretérmino.

Por su parte, la evaluación realizada con la EEAS mostró que con el paso del tiempo los lactantes prematuros tuvieron un mayor desarrollo de la atención visual y auditiva.

9 Referencias

- Agarwal, PK, Shi, L, Zheng, Q, Yang, PH, Khoo, PC, Quek, BH, Daniel, L. (2018). Factors affecting neurodevelopmental outcome at 2 years in very preterm infants below 1250 grams: a prospective study. *Journal of Perinatology*, 38, 1093–1100. <https://doi.org/10.1038/s41372-018-0138-3>
- Amso, D., & Scerif, G. (2015). The attentive brain: Insights from developmental cognitive neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*. <https://doi.org/10.1038/nrn4025>
- Ananth, C. V., Friedman, A. M., & Gyamfi-Bannerman, C. (2013). Epidemiology of Moderate Preterm, Late Preterm and Early Term Delivery. *Clinics in Perinatology*. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.07.001>
- Anderson, P. J., De Luca, C. R., Hutchinson, E., Spencer-Smith, M. M., Roberts, G., & Doyle, L. W. (2011). Attention problems in a representative sample of extremely preterm/extremely low birth weight children. *Developmental Neuropsychology*. <https://doi.org/10.1080/87565641.2011.540538>
- Atkinson, J. (2017). No Title. *Journal of Vision*, 17, 1–24. <https://doi.org/10.1167/17.3.26>
- Atkinson, J., & Braddick, O. (2012). Visual attention in the first years: Typical development and developmental disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology*. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04294.x>
- Bancalari M., A., González R., R., Vásquez C., C., & Pradenas K., I. (2000). Retinopatía del prematuro: incidencia y factores asociados TT - Retinopathy of preterm newborn: incidence and associated factors. *Rev Chil Pediatr*.
- Bhutta, A. T., Cleves, M. A., Casey, P. H., Cradock, M. M., & Anand, K. J. S. (2002).

Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: A meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*.

<https://doi.org/10.1001/jama.288.6.728>

Braddick, O., Atkinson, J., Newman, E., Akshoomoff, N., Kuperman, J. M., Bartsch, H., ... Jernigan, T. L. (2016). Global visual motion sensitivity: Associations with parietal area and children's mathematical cognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*.

https://doi.org/10.1162/jocn_a_01018

Butcher, P. R., Kalverboer, A. F., & Geuze, R. H. (2000). Infants' shifts of gaze from a central to a peripheral stimulus: A longitudinal study of development between 6 and 26 weeks. *Infant Behavior and Development*. [https://doi.org/10.1016/S0163-6383\(00\)00031-X](https://doi.org/10.1016/S0163-6383(00)00031-X)

Carlsson, J., Lagercrantz, H., Olson, L., Printz, G., & Bartocci, M. (2008). Activation of the right fronto-temporal cortex during maternal facial recognition in young infants. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*.

<https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.00886.x>

Chun, M. M., Golomb, J. D., & Turk-Browne, N. B. (2011). A Taxonomy of External and Internal Attention. *Annual Review of Psychology*.

<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.093008.100427>

Chyi, L. J., Lee, H. C., Hintz, S. R., Gould, J. B., & Sutcliffe, T. L. (2008). School Outcomes of Late Preterm Infants: Special Needs and Challenges for Infants Born at 32 to 36 Weeks Gestation. *Journal of Pediatrics*.

<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.01.027>

Colombo, J. (2001). The Development of Visual Attention in Infancy. *Annual Review of*

Psychology. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.52.1.337>

Colombo, J., Richman, W. A., Shaddy, D. J., Follmer Greenhoot, A., & Maikranz, J. M. (2001). Heart rate-defined phases of attention, look duration, and infant performance in the paired-comparison paradigm. *Child Development*. <https://doi.org/10.1111/1467-8624.00368>

Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*. <https://doi.org/10.1038/nrn755>

Courage, M. L., Reynolds, G. D., & Richards, J. E. (2006). Infants' attention to patterned stimuli: Developmental change from 3 to 12 months of age. *Child Development*. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2006.00897.x>

Delobel-Ayoub, M., Arnaud, C., White-Koning, M., Casper, C., Pierrat, V., Garel, M., ... Larroque, B. (2009). Behavioral problems and cognitive performance at 5 years of age after very preterm birth: The EPIPAGE study. *Pediatrics*. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-1216>

Downes, M., Kelly, D., Day, K., Marlow, N., & de Haan, M. (2018). Visual attention control differences in 12-month-old preterm infants. *Infant Behavior and Development*. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2018.01.002>

Elwell, C. E., & Cooper, C. E. (2011). Making light work: Illuminating the future of biomedical optics. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. <https://doi.org/10.1098/rsta.2011.0302>

Fan, J., McCandliss, B. D., Fossella, J., Flombaum, J. I., & Posner, M. I. (2005). The activation of attentional networks. *NeuroImage*.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.004>

Farzin, F., Rivera, S. M., & Whitney, D. (2011). Time crawls: The temporal resolution of infants' visual attention. *Psychological Science*.

<https://doi.org/10.1177/0956797611413291>

Ferrari, M., & Quaresima, V. (2012). A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application.

NeuroImage. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.049>

Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504136102>

Fuster, J. M. (2010). *Cortex and Mind: Unifying Cognition*. *Cortex and Mind: Unifying Cognition*. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195300840.001.0001>

Fyfe, K. L., Yiallourou, S. R., Wong, F. Y., & Horne, R. S. C. (2014). The development of cardiovascular and cerebral vascular control in preterm infants. *Sleep Medicine Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2013.06.002>

Gervain, J., Mehler, J., Werker, J. F., Nelson, C. A., Csibra, G., Lloyd-Fox, S., ... Aslin, R. N. (2011). Near-infrared spectroscopy: A report from the McDonnell infant methodology consortium. *Developmental Cognitive Neuroscience*.

<https://doi.org/10.1016/j.dcn.2010.07.004>

Gutiérrez-Hernández, Claudia Calipso;, Harmony, T., Avecilla-Ramírez, G. N., Barrón-Quiroz, I., Guillén-Gasca, V., Trejo-Bautista, G., & Bautista-Olvera, M. M. (2017). Infant Scale of Selective Attention: A Proposal to Assess Cognitive Abilities.

Revista Evaluar.

Gutiérrez-Hernández, Claudia Calipso, Harmony, T., Avecilla- Ramírez, G. N., Barrón- Quiroz, I., Guillén-Gasca, V., Trejo- Bautista, G., & Bautista-Olvera, M. M. (2017). Infant Scale of Selective Attention: A Proposal to Assess Cognitive Abilities. *Revista Evaluar*. <https://doi.org/10.35670/1667-4545.v17.n1.17077>

Gutiérrez-Hernández, Claudia Calipso, Harmony, T., & Carlier, M. E. M. (2018). Behavioral and electrophysiological study of attention process in preterm infants with cerebral white matter injury. *Psychology and Neuroscience*. <https://doi.org/10.1037/pne0000127>

Harmony, T., Barrera-Reséndiz, J., Juárez-Colín, M. E., Carrillo-Prado, C., del Consuelo Pedraza-Aguilar, M., Asprón Ramírez, A., ... Ricardo-Garcell, J. (2016). Longitudinal study of children with perinatal brain damage in whom early neurohabilitation was applied: Preliminary report. *Neuroscience Letters*. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.11.013>

Holmboe, K., Bonneville-Roussy, A., Csibra, G., & Johnson, M. H. (2018). Longitudinal development of attention and inhibitory control during the first year of life. *Developmental Science*. <https://doi.org/10.1111/desc.12690>

Homae, F., Watanabe, H., Otobe, T., Nakano, T., Go, T., Konishi, Y., & Taga, G. (2010). Development of global cortical networks in early infancy. *Journal of Neuroscience*. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5618-09.2010>

Huppert, T. J., Diamond, S. G., Franceschini, M. A., & Boas, D. A. (2009). HomER: A review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain. *Applied Optics*. <https://doi.org/10.1364/AO.48.00D280>

- Issard, C., & Gervain, J. (2018). Variability of the hemodynamic response in infants: Influence of experimental design and stimulus complexity. *Developmental Cognitive Neuroscience*. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2018.01.009>
- Johnson, M. H., & Tucker, L. A. (1996). The development and temporal dynamics of spatial orienting in infants. *Journal of Experimental Child Psychology*.
<https://doi.org/10.1006/jecp.1996.0046>
- Kidd, C., Piantadosi, S. T., & Aslin, R. N. (2010). The Goldilocks Effect: Infants' preference for stimuli that are neither too predictable nor too surprising. *Proceedings of the 32nd Annual Meeting of the Cognitive Science Society*.
- Kobayashi, M., Otsuka, Y., Nakato, E., Kanazawa, S., Yamaguchi, M. K., & Kakigi, R. (2011). Do infants represent the face in a viewpoint-invariant manner? Neural adaptation study as measured by near-infrared spectroscopy. *Frontiers in Human Neuroscience*. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2011.00153>
- Kooi, E. M. W., Verhagen, E. A., Elting, J. W. J., Czosnyka, M., Austin, T., Wong, F. Y., & Aries, M. J. H. (2017). Measuring cerebrovascular autoregulation in preterm infants using near-infrared spectroscopy: an overview of the literature. *Expert Review of Neurotherapeutics*. <https://doi.org/10.1080/14737175.2017.1346472>
- Kulke, L., Atkinson, J., & Braddick, O. (2015). Automatic detection of attention shifts in infancy: Eye tracking in the fixation shift paradigm. *PLoS ONE*.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142505>
- Kulke, L., Atkinson, J., & Braddick, O. (2017). Neural mechanisms of attention become more specialised during infancy: Insights from combined eye tracking and EEG. *Developmental Psychobiology*. <https://doi.org/10.1002/dev.21494>

- Linsell, L., Johnson, S., Wolke, D., Morris, J., Kurinczuk, J. J., Marlow, N. (2018). A trajectories of behavior, attention, social and emotional problems from childhood to early adulthood following extremely preterm birth: a prospective cohort study. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 1–12.
<https://doi.org/10.1007/s00787-018-1219-8>
- Lloyd-Fox, S., Blasi, A., & Elwell, C. E. (2010). Illuminating the developing brain: The past, present and future of functional near infrared spectroscopy. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.07.008>
- Markant, J., & Amso, D. (2014). Leveling the playing field: Attention mitigates the effects of intelligence on memory. *Cognition*.
<https://doi.org/10.1016/j.cognition.2014.01.006>
- Meek, J. (2002). Basic principles of optical imaging and application to the study of infant development. *Developmental Science*. <https://doi.org/10.1111/1467-7687.00376>
- Minagawa-Kawai, Y., Mori, K., Hebden, J. C., & Dupoux, E. (2008). Optical imaging of infants' neurocognitive development: Recent advances and perspectives. *Developmental Neurobiology*. <https://doi.org/10.1002/dneu.20618>
- Minguet-Romero, R., Cruz-Cruz, P. del R., Ruíz-Rosas, R. A., & Hernández-Valencia, M. (2014). Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 82(7), 465–471.
- Mirsky, A. F., Anthony, B. J., Duncan, C. C., Ahearn, M. B., & Kellam, S. G. (1991). Analysis of the elements of attention: A neuropsychological approach. *Neuropsychology Review*. <https://doi.org/10.1007/BF01109051>
- Nakato, E., Otsuka, Y., Kanazawa, S., Yamaguchi, M. K., & Kakigi, R. (2011). Distinct

differences in the pattern of hemodynamic response to happy and angry facial expressions in infants - A near-infrared spectroscopic study. *NeuroImage*.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.09.021>

Organización Mundial de la Salud. (2012). Nacidos Demasiado Pronto. Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros. *Resumen Ejecutivo*.

<https://doi.org/31-2582-12>

Ortinou, C., & Neil, J. (2015a). The neuroanatomy of prematurity: normal brain development and the impact of preterm birth. *Clinical Anatomy (New York, N.Y.)*.

<https://doi.org/10.1002/ca.22430>

Ortinou, C., & Neil, J. (2015b). The neuroanatomy of prematurity: Normal brain development and the impact of preterm birth. *Clinical Anatomy*.

<https://doi.org/10.1002/ca.22430>

Petersen, S. E., & Posner, M. I. (2012). The Attention System of the Human Brain: 20 Years After. *Annual Review of Neuroscience*. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150525>

Pizzo, R., Urben, S., Van Der Linden, M., Borradori-Tolsa, C., Freschi, M., Forcada-Guex, M., ... Barisnikov, K. (2010). Attentional networks efficiency in preterm children. *Journal of the International Neuropsychological Society*.

<https://doi.org/10.1017/S1355617709991032>

Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The Attention System of the Human Brain. *Annual Review of Neuroscience*.

<https://doi.org/10.1146/annurev.ne.13.030190.000325>

Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2007). Research on Attention Networks as a Model for

the Integration of Psychological Science. *Annual Review of Psychology*.

<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085516>

Posner, M. I., Rothbart, M. K., & Voelker, P. (2016). Developing brain networks of attention. *Current Opinion in Pediatrics*.

<https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000413>

Posner, M. I., Snyder, C. R., & Davidson, B. J. (1980). Attention and the detection of signals. *Journal of Experimental Psychology: General*.

<https://doi.org/10.1037/0096-3445.109.2.160>

Reynolds, G. D., & Romano, A. C. (2016). The Development of Attention Systems and Working Memory in Infancy. *Frontiers in Systems Neuroscience*.

<https://doi.org/10.3389/fnsys.2016.00015>

Richards, J. E. (2003). Attention affects the recognition of briefly presented visual stimuli in infants: An ERP study. *Developmental Science*. <https://doi.org/10.1111/1467-7687.00287>

Richards, J. E., Reynolds, G. D., & Courage, M. L. (2010). The neural bases of infant attention. *Current Directions in Psychological Science*.

<https://doi.org/10.1177/0963721409360003>

Ross-Sheehy, S., Oakes, L. M., & Luck, S. J. (2011). Exogenous attention influences visual short-term memory in infants. *Developmental Science*.

<https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2010.00992.x>

Ross-Sheehy, S., Perone, S., Macek, K. L., & Eschman, B. (2017). Visual orienting and attention deficits in 5- and 10-month-old preterm infants. *Infant Behavior and Development*.

<https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2016.12.004>

- Ross-Sheehy, S., Schneegans, S., & Spencer, J. P. (2015). The Infant Orienting With Attention Task: Assessing the Neural Basis of Spatial Attention in Infancy. *Infancy*. <https://doi.org/10.1111/infa.12087>
- Rueda, M. R., Rothbart, M. K., McCandliss, B. D., Saccomanno, L., & Posner, M. I. (2005). Training, maturation, and genetic influences on the development of executive attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.0506897102>
- Ruff, H. A., & Rothbart, M. K. (2010). *Attention in Early Development: Themes and Variations*. *Attention in Early Development: Themes and Variations*. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195136326.001.0001>
- Salt, A., & Redshaw, M. (2006). Neurodevelopmental follow-up after preterm birth: Follow up after two years. *Early Human Development*. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.12.015>
- Taga, G., Asakawa, K., Maki, A., Konishi, Y., & Koizumi, H. (2003). Brain imaging in awake infants by near-infrared optical topography. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.1932552100>
- Telkemeyer, S., Rossi, S., Nierhaus, T., Steinbrink, J., Obrig, H., & Wartenburger, I. (2011). Acoustic processing of temporally modulated sounds in infants: Evidence from a combined near-infrared spectroscopy and EEG study. *Frontiers in Psychology*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00062>
- van de Weijer-Bergsma, E., Wijnroks, L., & Jongmans, M. J. (2008). Attention development in infants and preschool children born preterm: A review. *Infant*

- Behavior and Development*. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2007.12.003>
- Vincent, J. L., Kahn, I., Snyder, A. Z., Raichle, M. E., & Buckner, R. L. (2008). Evidence for a frontoparietal control system revealed by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology*. <https://doi.org/10.1152/jn.90355.2008>
- Voigt, B., Pietz, J., Pauen, S., Kliegel, M., & Reuner, G. (2012). Cognitive development in very vs. moderately to late preterm and full-term children: Can effortful control account for group differences in toddlerhood? *Early Human Development*. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.09.001>
- Volpe, J. J. (2003). Cerebral White Matter Injury of the Premature Infant--More Common Than You Think. *PEDIATRICS*. <https://doi.org/10.1542/peds.112.1.176>
- Volpe, Joseph J. (2005). Encephalopathy of prematurity includes neuronal abnormalities. *Pediatrics*. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0191>
- Volpe, Joseph J. (2019). Dysmaturation of Premature Brain: Importance, Cellular Mechanisms, and Potential Interventions. *Pediatric Neurology*. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.02.016>
- Vossel, S., Weidner, R., Moos, K., & Fink, G. R. (2016). Individual attentional selection capacities are reflected in interhemispheric connectivity of the parietal cortex. *NeuroImage*. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.01.054>
- Wass, S., Porayska-Pomsta, K., & Johnson, M. H. (2011). Training attentional control in infancy. *Current Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.08.004>
- Wass, S. V. (2015). Applying cognitive training to target executive functions during early development. *Child Neuropsychology*. <https://doi.org/10.1080/09297049.2014.882888>

- Watanabe, H., Homae, F., Nakano, T., & Taga, G. (2008). Functional activation in diverse regions of the developing brain of human infants. *NeuroImage*.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.07.014>
- Wilcox, T., Bortfeld, H., Woods, R., Wruck, E., & Boas, D. A. (2005). Using near-infrared spectroscopy to assess neural activation during object processing in infants. *Journal of Biomedical Optics*. <https://doi.org/10.1117/1.1852551>
- Woodward, L. J., Clark, C. A. C., Bora, S., & Inder, T. E. (2012). Neonatal White Matter Abnormalities an Important Predictor of Neurocognitive Outcome for Very Preterm Children. *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051879>
- Xie, W., & Richards, J. E. (2017). The Relation between Infant Covert Orienting, Sustained Attention and Brain Activity. *Brain Topography*.
<https://doi.org/10.1007/s10548-016-0505-3>

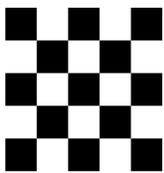
10 Anexos

Anexo A

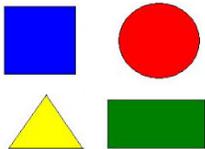
Estímulos empleados en el pilotaje para la selección de estímulos de la tarea de orientación visual de la atención.

Para la selección de estímulos que emplearíamos en la tarea y contemplando la literatura se presentó distintos tipos de estímulos a los tres grupos de edad. Algunos de estos estímulos resultaron interesantes para un grupo pero no para los otros, finalmente los estímulos que resultaron más atractivos para los tres grupos de edad fueron los seleccionados.

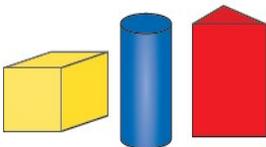
1. Estímulos de altos contrastes



2. Figuras geométricas de colores



3. Prismas de colores



4. Dibujos de animales



Anexo B

Respuesta hemodinámica para cada uno de los canales en el grupo de lactantes a término.

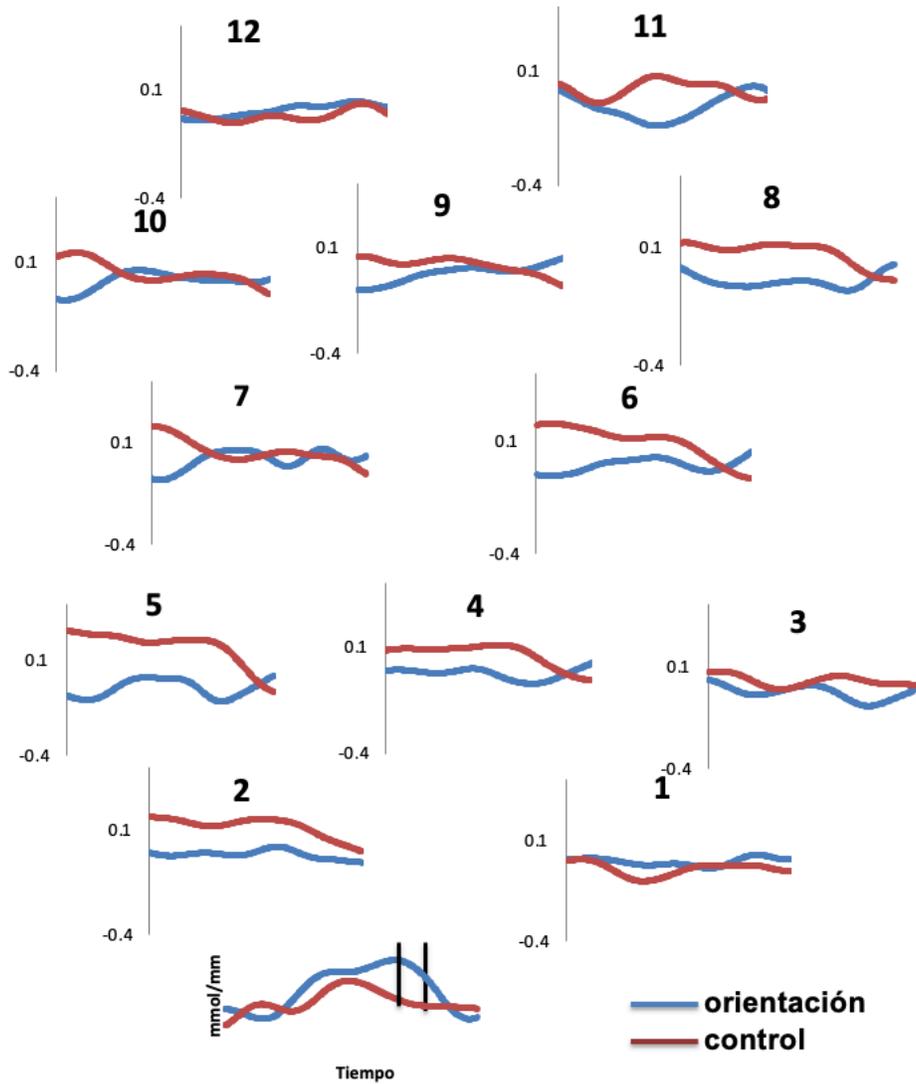


Figura 12. Lactantes a término de 4 meses. Canales del 12 al 1. Hemisferio izquierdo. Las líneas negras paralelas muestran la ventana de análisis que se utilizó. La línea azul representa la respuesta hemodinámica en la condición de orientación y la línea roja, en la condición control.

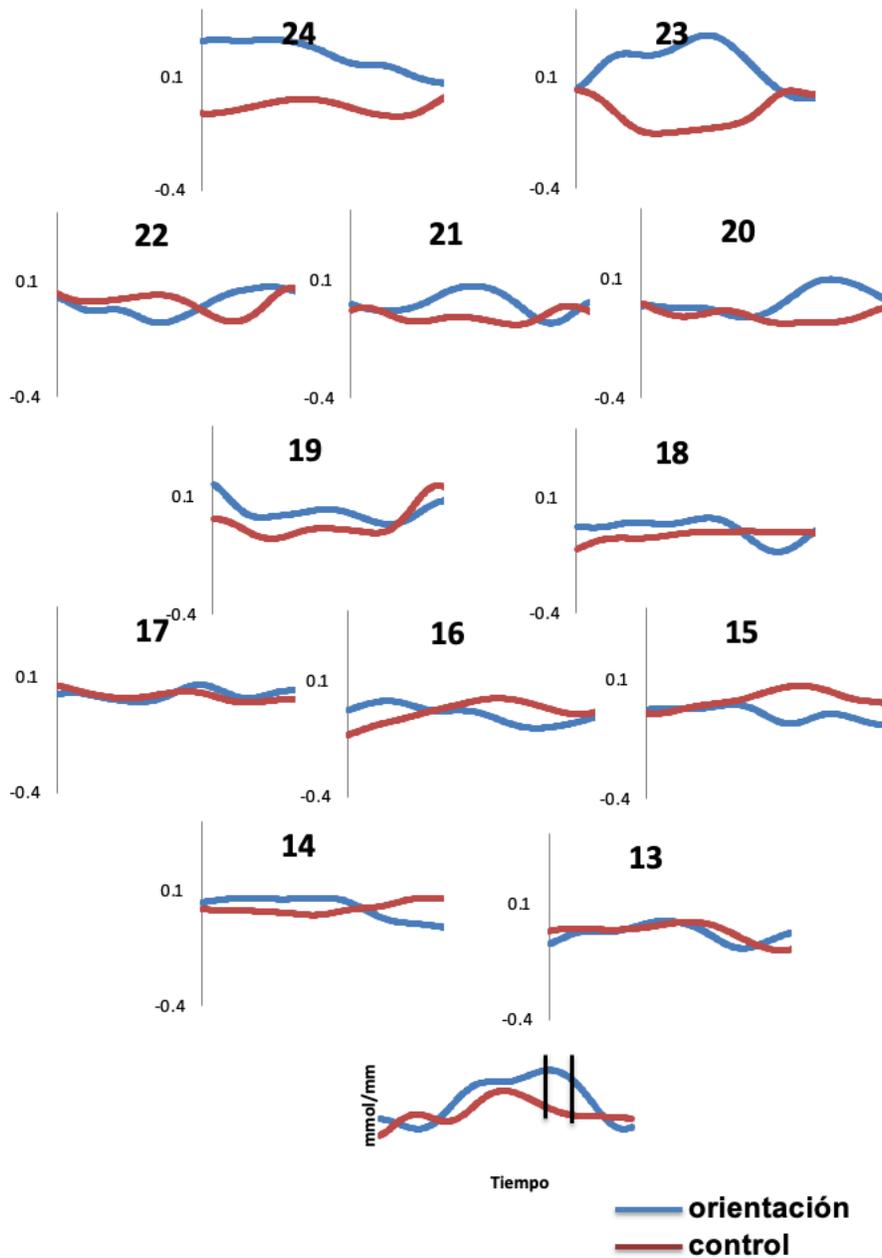


Figura 13. Lactantes a término de 4 meses. Canales del 13 al 24. Hemisfero derecho. Las líneas negras paralelas muestran la ventana de análisis que se utilizó. La línea azul representa la respuesta hemodinámica en la condición de orientación y la línea roja, en la condición control.

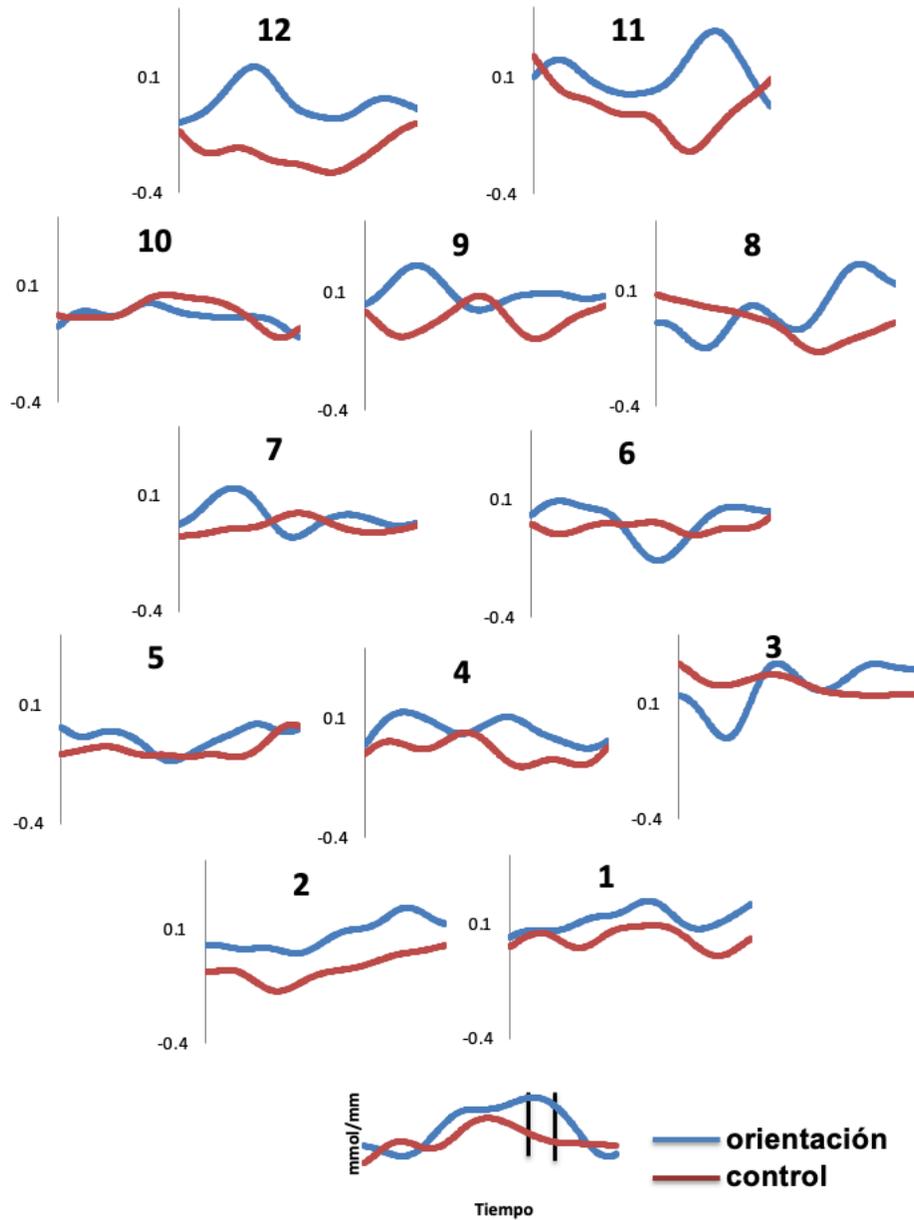


Figura 14. Lactantes a término de 8 meses. Canales del 12 al 1. Hemisferio izquierdo. Las líneas negras paralelas muestran la ventana de análisis que se utilizó. La línea azul representa la respuesta hemodinámica en la condición de orientación y la línea roja, en la condición control.

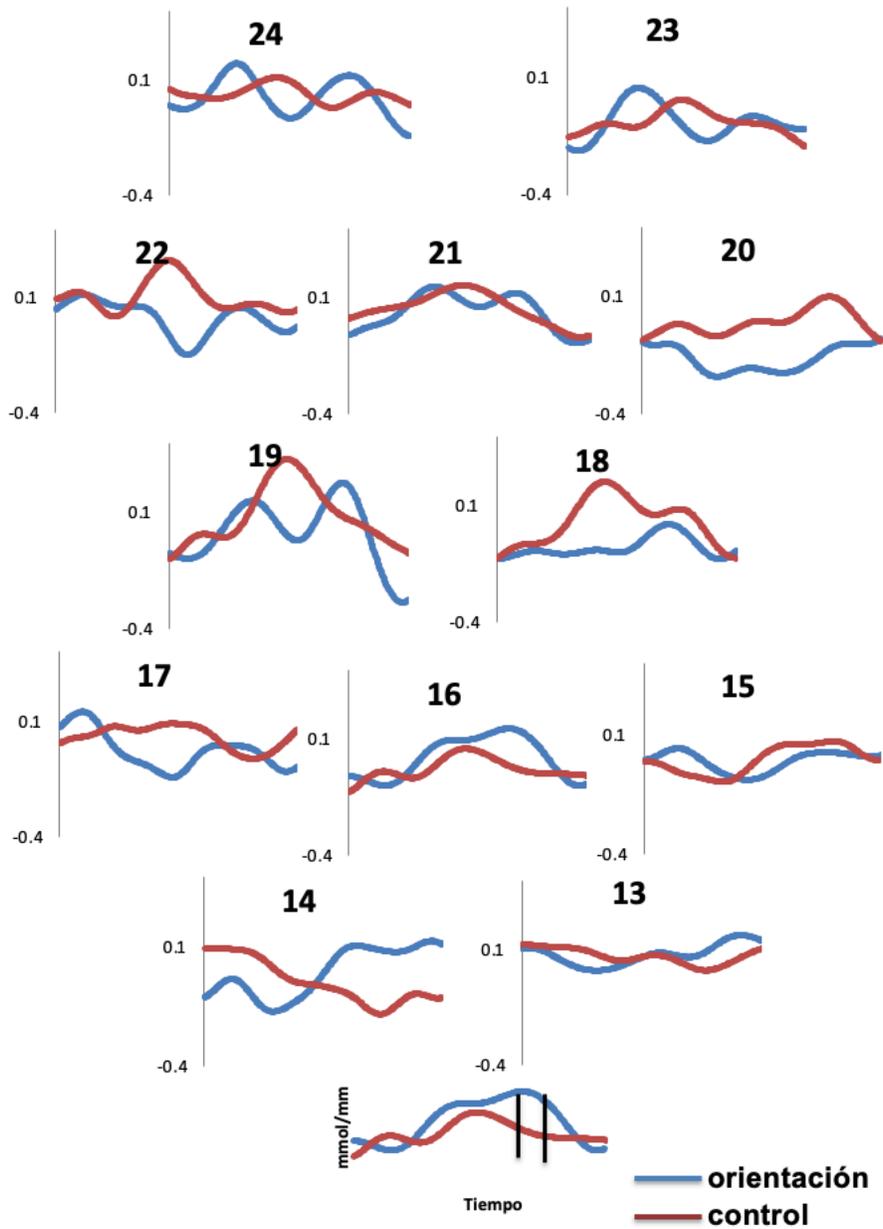


Figura 15. Lactantes a término de 8 meses. Canales del 13 al 24. Hemisfero derecho. Las líneas negras paralelas muestran la ventana de análisis que se utilizó. La línea azul representa la respuesta hemodinámica en la condición de orientación y la línea roja, en la condición control.

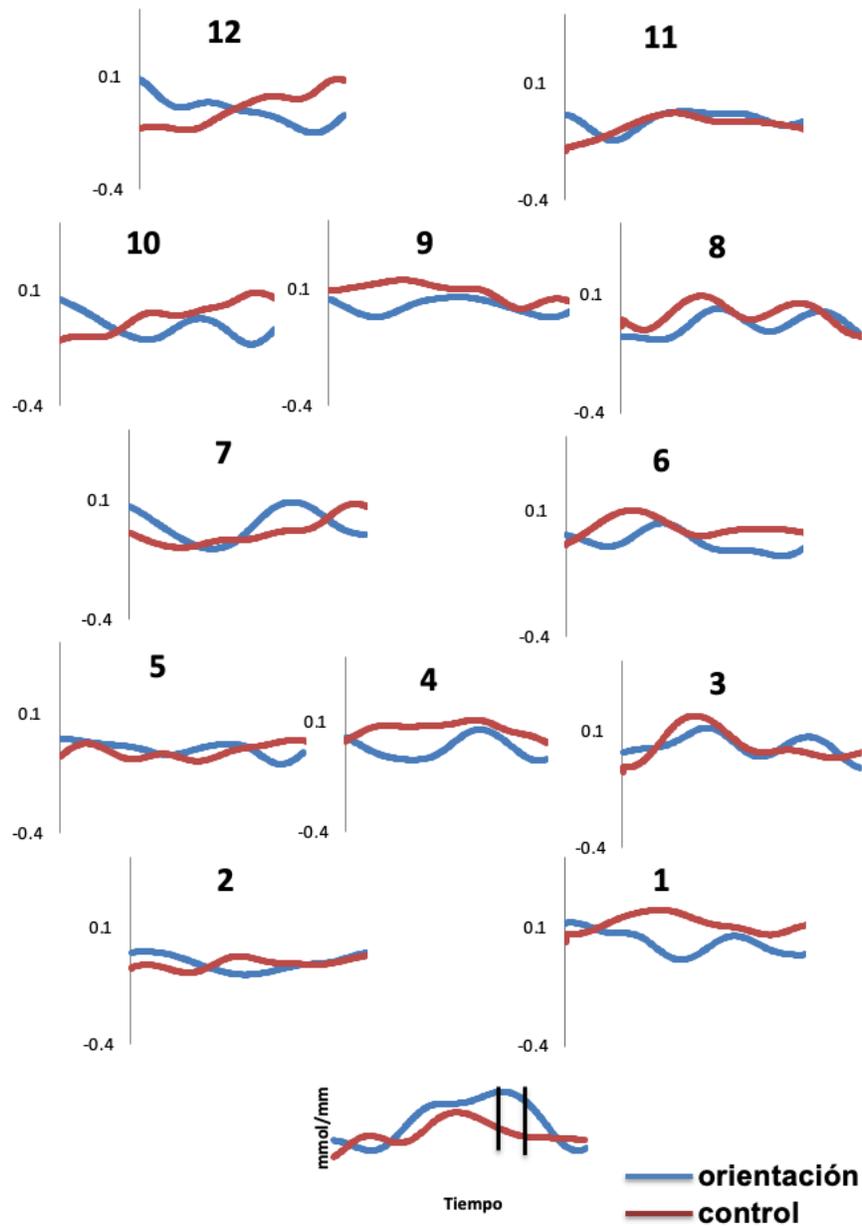


Figura 16. Lactantes a término de 12 meses. Canales del 12 al 1 hemisferio izquierdo. Las líneas negras paralelas muestran la ventana de análisis que se utilizó. La línea azul representa la respuesta hemodinámica en la condición de orientación y la línea roja, en la condición control.

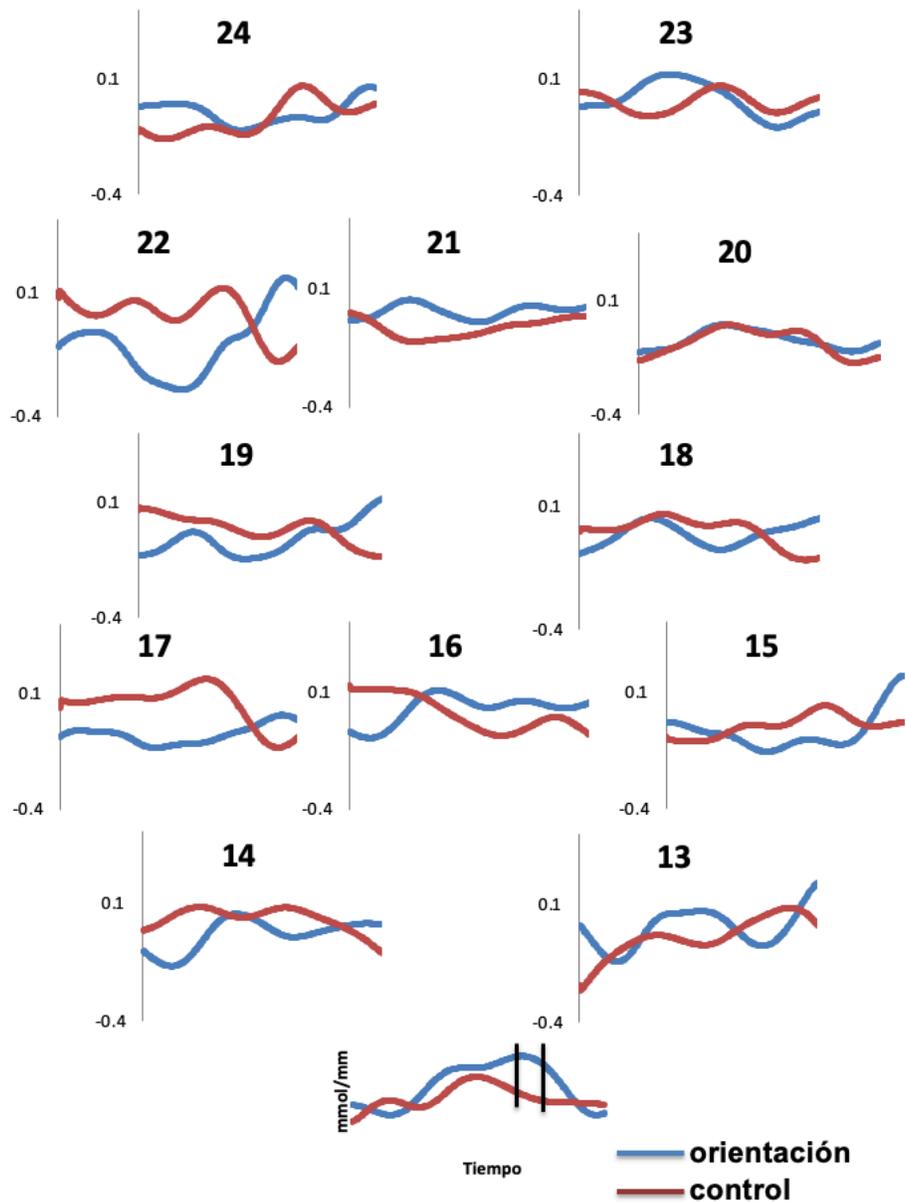


Figura 17. Lactantes a término de 12 meses. Canales del 13 al 24. Hemisfero derecho. Las líneas negras paralelas muestran la ventana de análisis que se utilizó. La línea azul representa la respuesta hemodinámica en la condición de orientación y la línea roja, en la condición control.

Anexo C

Entrevista con la madre

1. Semanas de Gestación (38-41 semanas)
2. Control Prenatal (esperado)
3. Presencia de diabetes o hipertensión durante el embarazo (ausencia)
4. ¿Hospitalización del lactante después del parto (sin hospitalización esperado)?
5. ¿Tiene alguna preocupación con respecto a la salud o desarrollo de su hijo(a)? *