

Experiencias Adversas en la Niñez: Modificaciones Neuro- Estructurales, Neuro-Funcionales y Comportamentales

Adverse Childhood Experiences: Neurostructural, Neurofunctional, and Behavioral Changes

Diego Armando León Rodríguez y Luis Fernando Cárdenas Parra

Departamento de Psicología, Universidad de los Andes

Se realizó una revisión sistemática de las publicaciones que han estudiado la relación entre la exposición a experiencias adversas en la niñez (EAN) y los cambios en la estructura y función encefálica a través de neuroimágenes. Para la búsqueda de publicaciones se usaron las bases de datos Scopus, PubMed, Scielo, y Mendeley. Se encontraron 849 artículos que contenían las palabras clave, de los cuales 122 cumplieron los criterios de inclusión. Estas investigaciones evaluaron 8498 personas expuestas a adversidades, como maltrato, abuso sexual, violencia doméstica, institucionalización y pobreza. Se hallaron alteraciones significativas en la estructura, función y conectividad de 21 áreas corticales y subcorticales, sobresaliendo la corteza prefrontal, amígdala, hipocampo, corteza cingulada anterior y estriado. Estas se pueden agrupar en cuatro sistemas neuro-comportamentales implicados en el procesamiento sensorial, la valoración afectiva, las inferencias sociales y el control ejecutivo, los cuales se ven afectados por la exposición a las EAN incrementando el riesgo para el desarrollo de problemas mentales. En la discusión se aborda la importancia de considerar las variaciones genéticas, las condiciones ambientales y la moderación epigenética para comprender mejor cómo las EAN alteran los sistemas neuro-comportamentales. Esta comprensión permitirá diseñar estrategias de intervención y prevención más eficientes y sectorizadas hacia las poblaciones vulnerables. En conclusión, los estudios con neuroimagen en personas expuestas a adversidad durante la niñez demuestran la afectación de redes neurales implicadas en el procesamiento perceptual, afectivo, social y ejecutivo.

Palabras clave: experiencias adversas en la niñez, maltrato, neuroimagen, iRMF, desarrollo psicológico

A systematic review was conducted of publications on the relationship between exposure to adverse childhood experiences (ACE) and changes in brain structure and function through neuroimaging. The Scopus, PubMed, Scielo, and Mendeley databases were used to search for publications. This process yielded 849 articles containing the keywords used, of which 122 met the inclusion criteria. These studies tested 8498 people exposed to adversities such as maltreatment, sexual abuse, domestic violence, institutionalization, and poverty. The studies found significant alterations in the structure, function, and connectivity of 21 cortical and subcortical areas. The prefrontal cortex, amygdala, hippocampus, anterior cingulate cortex, and striatum were the most cited. These areas constitute four neuro-behavioral systems involved in sensory processing, affective assessment, social inferences, and executive control, whose exposure to ACE increases the risk of developing mental problems. The discussion addresses the importance of considering genetic variations, environmental conditions, and epigenetic moderation to understand how ACE alters neuro-behavioral systems. This approach will make it possible to design more efficient intervention and prevention strategies targeted at vulnerable populations. In conclusion, neuroimaging research on people exposed to childhood adversity demonstrates the impairment of neural networks involved in perceptual, affective, social, and executive processing.

Keywords: adverse childhood experiences, maltreatment, neuroimaging, fMRI, psychological development

Estudios en roedores y primates han comprobado que la exposición temprana a situaciones amenazantes, como la separación materna, aislamiento social y castigos físicos, alteran el desarrollo encefálico al activar recurrentemente la respuesta de estrés (León Rodríguez & Dueñas, 2013; McLaughlin et al., 2014). En humanos, al conjunto de experiencias amenazantes que suceden entre los primeros años postnatales y el inicio de la pubertad se le ha denominado experiencias adversas durante la niñez (EAN; Naicker et al., 2017). A pesar de la abundante literatura sobre la relación entre la morfología y fisiología cerebral en personas expuestas a EAN, faltan trabajos que integren de forma comprensiva la relación entre el estrés temprano, la organización cerebral y el funcionamiento psicológico. Por ello, en este escrito se

Diego Armando León Rodríguez  <https://orcid.org/0000-0001-9694-7044>

Luis Fernando Cárdenas Parra  <https://orcid.org/0000-0002-8826-6211>

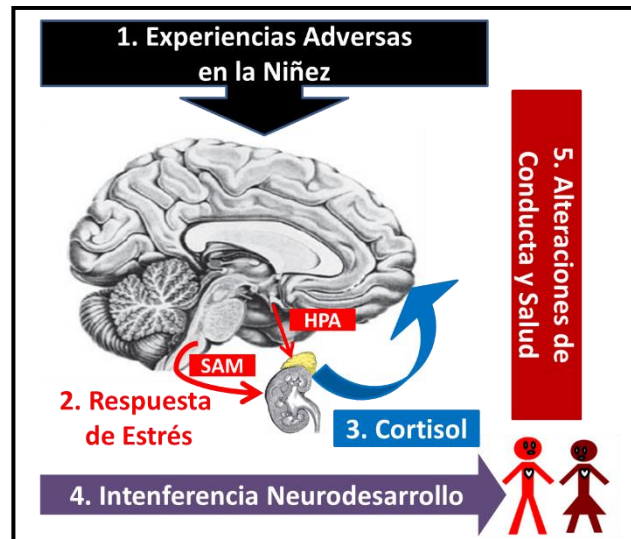
La correspondencia relativa a este artículo debe ser dirigida a Diego Armando León Rodríguez, Departamento de Psicología, Universidad de los Andes, Carrera 1 No. 18 A-10/12, Piso 2, Bloque G-GB, Bogotá, Colombia. Email: da.leon10@uniandes.edu.co

presentarán: (a) una revisión exhaustiva de las publicaciones empíricas que han usado neuroimágenes para indagar sobre la relación entre las EAN y la morfofisiología encefálica y (b) una interpretación de estos resultados a partir del cambio en sistemas de procesamiento sensorial, afectivo, social y ejecutivo.

Dentro de las principales EAN, se han enlistado experiencias como: maltrato, abuso sexual, institucionalización, violencia doméstica, violencia en el vecindario, padres con enfermedades crónicas o en prisión, pobreza extrema y negligencia parental (Bethell et al., 2014; Finkelhor et al., 2015). Estas situaciones son altamente prevalentes alrededor del mundo y hacen parte de las principales fuentes de riesgo para la salud (Al-Shawi & Lafta, 2015; Kessler et al., 2010). Estas situaciones amenazantes activan procesos neuroendocrinos que preparan al cuerpo para afrontarlas (McEwen et al., 2015). Principalmente, aumenta la actividad de los sistemas simpático-adrenomedular (SAM) e hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HPA), que, a corto plazo, modifican la actividad cardiovascular, metabólica, inmune y nerviosa para sortear con las amenazas (Myers et al., 2017), pero, a largo plazo, perturban el funcionamiento de estos sistemas.

Durante la niñez, el cerebro presenta alta sensibilidad a los productos moleculares del SAM y HPA, en especial los glucocorticoides, los cuales modulan epigenéticamente la formación de dendritas y axones, sinaptogénesis, poda neural y mielinización (Figura 1), lo que conlleva a cambios duraderos en la estructura, fisiología y conectividad encefálica (Papagni et al., 2011). Se ha identificado que regiones con alta distribución de receptores para glucocorticoides son más sensibles a los efectos de las EAN. Dentro de estas zonas, se han reportado regiones subcorticales, como el hipocampo, la amígdala, la corteza cingulada, la ínsula, el cuerpo estriado y el hipotálamo, y circuitos corticales occipito-temporales, occipito-temporo-parietales, fronto-parietales y fronto-límbicos.

Figura 1
Procesos Implicados en los Efectos de las EAN



Nota. 1) eventos como el maltrato, abuso, negligencia, pobreza y violencia son percibidos como amenazantes; 2) estas amenazas activan la respuesta de estrés a través de los ejes SAM y HPA; 3) el eje HPA conduce a una constante liberación de glucocorticoides, como el cortisol que, a través del flujo sanguíneo, afectan el funcionamiento cerebral; 4) el cortisol influye sobre los mecanismos del neurodesarrollo, modificando la estructura, conectividad y fisiología cerebral; 5) estos cambios se relacionan con problemas de conducta y riesgo para la salud mental.

Los cambios en las redes cerebrales anteriores se relacionan con problemas para la adquisición de habilidades perceptuales, el aprendizaje contextual, control emocional y establecimiento de vínculos sociales. Las modificaciones en el desarrollo de estos procesos mentales suelen reflejarse en afectaciones a lo largo de la vida en la salud mental, tales como depresión, ansiedad, trastorno por estrés postraumático (TEPT), conductas sexuales de riesgo, intentos de suicidio, problemas de conducta, abuso de drogas, trastornos de sueño, esquizofrenia, trastornos alimenticios y alteraciones sensoriales (Cabrera et al., 2007; Friestad et al., 2014; Guillaume et al., 2016; Kajeepeta et al., 2015; Sachs-Ericsson et al., 2016), las cuales conllevan a una significativa reducción en la calidad y expectativa de vida (Razzoli et al., 2018).

A pesar de la gran cantidad de estudios que han indagado sobre la relación entre las EAN y los cambios estructurales y fisiológicos, hacen falta trabajos que integren funcionalmente estas evidencias (Hostinar et al., 2018). Una descripción funcional de la relación entre las EAN y los cambios estructurales encefálicos es importante para: (a) comprender de mejor forma los mecanismos implicados en los efectos de las EAN sobre el desarrollo humano, (b) proporcionar un contexto empírico y teórico para guiar el trabajo evaluativo y terapéutico de diferentes profesionales de la salud y (c) proporcionar evidencias más consistentes que faciliten la creación de políticas públicas para reducir las tasas de incidencia de los principales problemas mentales. Por lo tanto, en este artículo se busca describir funcionalmente los hallazgos reportados sobre la relación entre las EAN y la morfología encefálica.

Método

En la búsqueda de publicaciones se usaron palabras clave halladas en tesauros, revisiones y metaanálisis previos. La búsqueda se limitó a los años comprendidos entre 1995 y 2020. En todas las búsquedas se incluyeron pares de palabras extraídas desde dos listas. La primera fue la lista EAN, con palabras como experiencias adversas en la niñez, estrés temprano, trauma, maltrato infantil, abuso, institucionalización, adoptados, pobreza, nivel socioeconómico (NSE) y violencia doméstica. Las palabras en inglés fueron early adversity, early life stress, childhood maltreatment, childhood abuse, institutionalization, adopted, poverty, socioeconomic status, domestic violence y trauma. La segunda fue la lista neuro que contenía palabras sobre cambios estructurales y funcionales, como cerebro, corteza cerebral, volumen cerebral, materia blanca, materia gris, hipocampo, corteza prefrontal, amígdala, estriado, cíngulo, lóbulo, conectividad, neuroimagen, iRMF y resonancia magnética. Las palabras en inglés fueron brain, cerebral cortex, brain volume, white matter, gray matter, hippocampus, prefrontal cortex, amygdala, striatum, cingulum, lobe, connectivity, neuroimaging, FMRI y magnetic resonance. Las parejas de palabras se insertaron en las bases de datos Scopus, PubMed, Scielo, y Mendeley. Para la revisión se incluyeron artículos que cumplían los siguientes criterios: (a) las palabras clave estaban en el título o resumen; (b) eran reportes de investigación; (c) reportaban de forma clara y rigurosa la metodología, incluyendo número de sujetos, tareas realizadas, instrumentos y procedimientos utilizados; (d) eran estudios realizados en seres humanos y (e) en su metodología usaron medidas de neuroimágenes estructurales o funcionales.

Resultados

Se encontraron 849 artículos que contenían las palabras clave. De estos, en la primera revisión fueron descartados 687, ya que no hacían referencia al uso de neuroimágenes o no midieron las EAN. De los 162 artículos restantes, se desecharon 34, por ser revisiones, metaanálisis o artículos conceptuales, y seis, porque no mostraban datos metodológicos claros. En total, 122 estudios cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 50 fueron estudios de neuroimagen estructural, 45 de neuroimagen funcional y 27 de conectividad. Estos trabajos compararon el efecto de las EAN sobre la organización cerebral en 15937 sujetos, de los cuales 8498 habían sido expuestos a diversas EAN. La distribución por grupo etario fue la siguiente: 61,8% eran adultos; 16,7% adolescentes entre 12 y 18 años; 13,1% niños y adolescentes entre 6 y 18 años; 7,9% niños entre 3 y 12 años; 0,1% infantes entre 6 y 24 meses; y un estudio (0,3%) incluyó niños, adolescentes y adultos. El 88,5% los estudios usaron medidas retrospectivas de las EAN y el 11,5% recurrió a medidas prospectivas, de los cuales seis fueron longitudinales. La distribución de los tipos de EAN en las publicaciones fue la siguiente: 46,7% con maltrato, 13,9% institucionalizados o adoptados, 7,4% de bajo NSE, 4,1% con violencia doméstica, 3,3% sexualmente abusados y 24,6% en los que se midieron múltiples EAN.

En la Tabla 1 se muestra un resumen de la cantidad de hallazgos estructurales, funcionales y de conectividad asociados a diversas zonas corticales y subcorticales. Las cinco zonas con mayores hallazgos positivos fueron: amígdala, hipocampo, corteza cingulada anterior, estriado y corteza prefrontal ventromedial. A continuación, se hace una descripción de los principales hallazgos de la asociación entre exposición a EAN y alteraciones en la estructura y funcionamiento cerebral. En primer lugar, se describen los hallazgos corticales por cada lóbulo, luego, los reportes de cambios en estructuras subcorticales y, por último, los reportes de cambios en las conexiones.

Tabla 1

Resumen sobre los Reportes Estructurales, Funcionales y de Conectividad en Zonas Corticales y Subcorticales

| Zona | Estructural | Funcional | Conexión | Total | EAN | Sujetos |
|------------------|-------------|-----------|----------|-------|-----------------------------|---------|
| Amígdala | 12 | 20 | 14 | 46 | Mal, NSE, AS, VIF, Ins, EAN | 3972 |
| Hipocampo | 28 | 2 | 5 | 35 | Mal, NSE, AS, Ins, EAN | 4951 |
| CCA | 6 | 8 | 6 | 20 | Mal, Ins, EAN | 1751 |
| Estriado | 4 | 13 | 2 | 19 | Mal, NSE, AS, VIF, Ins, EAN | 5517 |
| CPFvm | 5 | 4 | 7 | 16 | Mal, EAN, NSE | 1863 |
| CPFvl y GFI | 2 | 6 | 5 | 13 | Mal, NSE, AS, VIF, Ins, EAN | 1902 |
| Ínsula | 4 | 4 | 4 | 12 | Mal, EAN | 1043 |
| Occipital | 2 | 6 | 2 | 10 | Mal, NSE, AS, Ins, EAN | 548 |
| CPFdl y GFS | 2 | 6 | 3 | 11 | Mal, Ins, NSE | 468 |
| COF | 5 | 4 | 0 | 9 | Mal, NSE, VIF, Ins | 681 |
| CPFdm | 3 | 2 | 1 | 6 | Mal, EAN | 773 |
| LPI | 2 | 2 | 1 | 5 | Mal, NSE, Ins | 1564 |
| CCP | 0 | 3 | 3 | 6 | Mal, EAN, VIF, NSE, AS | 278 |
| GTS | 4 | 1 | 1 | 6 | Mal, NSE | 1356 |
| GTI y GF | 3 | 3 | 0 | 6 | Mal, NSE | 1534 |
| LTM | 3 | 2 | 0 | 5 | Mal, NSE, EAN | 366 |
| Precuneus | 1 | 2 | 3 | 6 | Mal, NSE, EAN, AS | 1376 |
| Cerebelo | 3 | 1 | 0 | 4 | Mal, EAN | 377 |
| GTM | 1 | 2 | 0 | 3 | Mal, NSE, EAN | 1242 |
| LPS | 1 | 2 | 0 | 3 | Mal, EAN, NSE | 213 |
| Somatosensorial | 1 | 0 | 0 | 1 | NSE | 1099 |
| Reportes totales | 92 | 93 | 57 | 242 | - | - |

Nota. Las siglas para áreas encefálicas son: corteza prefrontal dorsolateral (CPFdl), corteza prefrontal ventrolateral (CPFvl), corteza prefrontal dorsomedial (CPFdm), corteza prefrontal ventromedial (CPFvm), corteza orbitofrontal (COF), giro temporal superior (GTS), giro temporal medial (GTM), giro temporal inferior (GTI), giro fusiforme (GF), lóbulo temporal medial (LTM), lóbulo parietal superior (LPS), lóbulo parietal inferior (LPI), corteza cingulada anterior (CCA), y corteza cingulada posterior (CCP). Las siglas para las EAN son: maltrato (Mal), nivel socioeconómico (NSE), abuso sexual (AS), violencia intrafamiliar (VIF) e institucionalización (Ins). El reporte total es mayor a la cantidad de publicaciones porque un solo artículo puede referirse a múltiples regiones, por esta misma razón no aplica la sumatoria de los sujetos en la fila de reportes totales.

Lóbulo Frontal

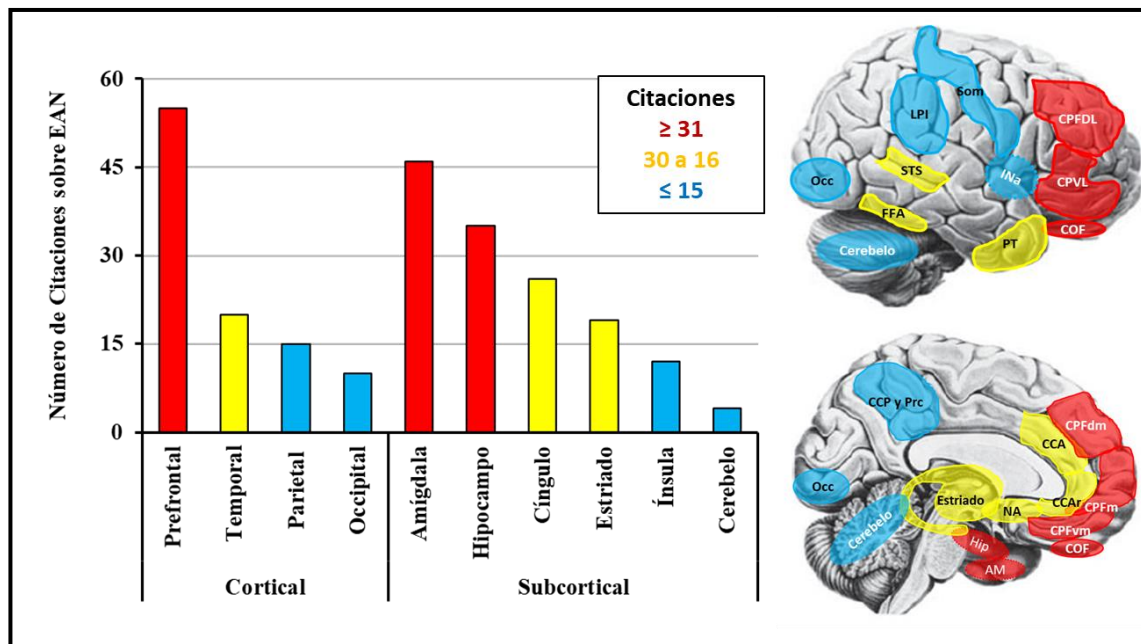
Este lóbulo típicamente se divide en cortezas motoras y prefrontales (CPF), las primeras involucradas con la planificación, organización y ejecución de los movimientos voluntarios y las segundas, con procesos de control cognitivo, afectivo y social. Se han reportado cambios en el volumen total del lóbulo frontal en niños, adolescentes y adultos expuestos a maltrato, abuso sexual e institucionalización (Andersen & Teicher, 2008; Andersen et al., 2008; Carrion et al., 2001; De Bellis, Keshavan, Shifflett et al., 2002; Hodel et al., 2015). Las CPF, con 55 citaciones (22,7 %), fue la estructura más frecuentemente afectada por las EAN (Figura 2). Se ha documentado la reducción en el volumen cortical de las CPF orbitofrontal (COF), dorsomedial (CPFdm), ventromedial (CPFvm), dorsolateral (CPFdl) y ventrolateral (CPFvl) en niños, adolescentes y adultos con historia infantil de maltrato, abuso sexual y bajo NSE (Busso et al., 2017; Carballado et al., 2012; Dannlowski et al., 2012; De Bellis et al., 2015; De Brito et al., 2013; Edmiston et al., 2011; Gorka et al., 2014; Hanson et al., 2010; Morey et al., 2016; Noble et al., 2015; Sheu et al., 2010; Tomoda, Suzuki et al., 2009; van Harmelen et al., 2010), muchos de los cuales mostraron síntomas de depresión y ansiedad.

Solamente un estudio encontró aumento de la COF (Chaney et al., 2014). Sin embargo, este fue realizado en pacientes con diagnóstico de depresión.

Funcionalmente, se ha observado hiperactividad durante el procesamiento de estímulos con contenido emocional, en especial de valencia negativa, en la COF en adolescentes y adultos con historia de maltrato e institucionalización (Du et al., 2016; Ganzel et al., 2013), en la CPFdl de adultos con TEPT maltratados (Fonzo et al., 2016), en la CPFvl en niñas con alta adversidad y adultos maltratados (Birn et al., 2017; Crozier et al., 2014; van Schie et al., 2017), en la CPFdm en adultos con acumulación de EAN y en la CPFvm en adolescentes maltratados y con privación de recursos económicos (Dannowski et al., 2013; Hart, Lim, Mehta, Simmons et al., 2018; Romens et al., 2015). Este perfil de funcionamiento puede asociarse con hipersensibilidad hacia las amenazas y mayor esfuerzo en la regulación de la respuesta emocional. Por otro lado, hay reportes de hipoactividad en las cortezas CPFvl, CPFdm, CPFdl y CPFvm en adultos con historia de maltrato y acumulación de adversidades en tareas de atención sostenida, memoria de trabajo, inhibición conductual y control emocional (Crozier et al., 2014; Jankowski et al., 2017; Lim et al., 2016; Phillip et al., 2013; Puetz et al., 2016; Sheridan et al., 2017), asociado con fallas en el control ejecutivo durante estas tareas. En general, las alteraciones de la CPF en afectados por EAN están asociadas con problemas en el control del comportamiento lo que aumenta el riesgo de problemas mentales (Birn et al., 2014).

Figura 2

Frecuencia en la que cada una de las Áreas Cerebrales ha sido Citada como siendo Afectada por las EAN



Nota. A la izquierda se presenta la frecuencia de citaciones por cada una de las principales estructuras corticales y subcorticales. A la derecha se presenta un esquema de la distribución encefálica de estas áreas cerebrales. Las siglas para áreas encefálicas son: amígdala (AM), corteza cingulada anterior rostral (CCA), corteza cingulada posterior (CCP), corteza prefrontal dorsolateral (CPFdl), corteza prefrontal ventrolateral (CPFvl), corteza prefrontal dorsomedial (CPFdm), corteza prefrontal ventromedial (CPFvm), corteza orbitofrontal (COF), hipocampo (Hip), área fusiforme para caras (FFA), lóbulo parietal inferior (LPI), núcleo acumbens (NA), precuneus (Prec), corteza somatosensorial (Som) y surco temporal superior (STS). En color rojo aparecen las estructuras con más de 31 citaciones, en amarillo, las que tienen entre 15 y 30 citaciones y en azul, las que muestran menos de 15 citaciones.

Lóbulo Temporal

El lóbulo temporal está compuesto por regiones implicadas en la audición, la memoria contextual y verbal y el aprendizaje emocional. Este lóbulo cuenta con 20 citaciones (8,3%, Figura 2), reportándose que niños y adolescentes con TEPT tienen reducción del lóbulo temporal (De Bellis, Keshavan, Frustaci et al., 2002). Específicamente, se indica un decremento del giro temporal superior (GTS) en niños, adolescentes y adultos maltratados, con bajo NSE o que acumulan diversas EAN (Choi et al., 2009; De Brito et al., 2013; Noble et al., 2012; Tomoda et al., 2011); el giro temporal medial (GTM), polo temporal y giro fusiforme (GF) en niños y adolescentes con bajo NSE (Noble et al., 2015); el giro fusiforme en adultos privados de relaciones sociales cercanas (Everaerd et al., 2016); el lóbulo temporal medial (LTM) en adolescentes maltratados, adultos con alto estrés infantil (Busso et al., 2017; Papagni et al., 2011) y niños con bajo NSE (Jednoróg et al., 2012); y en la corteza parahipocámpal y el giro fusiforme izquierdo en adultos con maltrato y abuso de drogas (Van Dam et al., 2014).

Funcionalmente, se ha encontrado aumento de actividad del GF (Dannowski et al., 2013), el GTS (De Bellis & Hooper, 2012; Hein & Monk, 2017) y el GTM ante la exposición a rostros de amenaza en adolescentes y adultos que sufrieron varias EAN, muchos de los cuales muestran TEPT (Aas et al., 2017) y en madres maltratadas mientras observaban rostros alegres de sus hijos (Neukel et al., 2019). Contrariamente, hubo reducción de la actividad del GTM durante anticipación de recompensas (Birn et al., 2017) y del GF izquierdo durante una tarea de atención sostenida (Lim et al., 2016). En general, las EAN suelen alterar las cortezas temporales laterales lo que puede comprometer el procesamiento facial y el desarrollo del TEPT. En las personas con alteraciones del LTM se reportan dificultades mnémicas y para el aprendizaje emocional.

Lóbulo Parietal

La corteza parietal contiene áreas implicadas en la percepción táctil, integración perceptual, orientación espacial, cognición social, moralidad, autoconsciencia y procesamiento lingüístico. Existen 15 referencias (6,2%) sobre cambios en áreas de este lóbulo (Figura 2). Se ha reportado la reducción en el volumen del precuneus, la corteza somatosensorial y el lóbulo parietal inferior (LPI) en niños y adolescentes maltratados o con bajo NSE (De Bellis et al., 2015; Noble et al., 2015), mujeres con acumulación de EAN y hombres con privaciones sociales infantiles (Everaerd et al., 2016). Utilizando iRMF, se ha demostrado la reducción en la actividad del lóbulo parietal superior y el surco interparietal durante tareas de memoria de trabajo en adolescentes con bajo NSE (Sheridan et al., 2017) y adultos maltratados (Hart et al., 2017); el precuneus durante anticipación de recompensas (Birn et al., 2017), el giro angular izquierdo en personas maltratadas durante el procesamiento de rostros (Dannowski et al., 2013); el LPI izquierdo en niños maltratado mientras observan palabras de rechazo (Puetz et al., 2016); y el LPI ante rostros negativos en pacientes con síntomas clínicos y trauma (Aas et al., 2017). También se ha encontrado el aumento de actividad en el LPI durante fallos en el control inhibitorio en niños institucionalizados (Bruce et al., 2013) y del precuneus y LPI en madres maltratadas mientras percibían los rostros alegres de sus hijos (Neukel et al., 2019). Estos estudios resaltan que la adversidad temprana puede alterar circuitos parietales, reflejándose en problemas para la memoria de trabajo, la cognición social y el aprendizaje escolar.

Lóbulo Occipital

Las cortezas occipitales están estrechamente relacionadas con la construcción de imágenes visuales. Este es el lóbulo con menor cantidad de citaciones (4,1%, Figura 2). Hay reporte de menor volumen de la corteza visual en mujeres víctimas de abuso sexual en la niñez (Tomoda, Navalta et al., 2009) y en niños y adolescentes en condiciones de pobreza (Noble et al., 2015). Estudios con iRMF encuentran hipoactividad en la corteza occipital durante anticipación de recompensas en adolescentes con alto estrés infantil (Birn et al., 2017), en niños criados en hogares sustitutos durante el control inhibitorio (Bruce et al., 2013), en niños maltratados durante la percepción de palabras de rechazo (Puetz et al., 2016) y en madres maltratadas al procesar los rostros alegres de sus hijos (Neukel et al., 2019). En otro estudio se halló hiperactividad de la corteza occipital lateral ante rostros negativos en pacientes con esquizofrenia y EAN (Aas et al., 2017). Los resultados sobre la corteza occipital son escasos; al parecer, las alteraciones son más frecuentes en casos de EAN extrema y temprana, lo que conlleva a sesgos perceptuales en el procesamiento de estímulos emocionales y sociales.

Amígdala

Esta estructura es esencial en el aprendizaje emocional y la coordinación de respuestas a estímulos prominentes, en especial a los que representan amenaza. Es la estructura subcortical con mayor cantidad de citas (46,19%, Figura 2). Consistentemente se reporta el incremento del volumen de la amígdala en personas expuestas a EAN. Por ejemplo, niños institucionalizados o maltratados con síntomas de TEPT y ansiedad (Kuhn et al., 2016; Morey et al., 2016; Tottenham et al., 2010), adolescentes adoptados o con bajo NSE (Mueller et al., 2010; Noble et al., 2012; Teicher et al., 2016) y adultos maltratados con síntomas de trastorno bipolar (Janiri et al., 2017) mostraron hiperplasia amigdalina. Otros trabajos reportan la reducción del tamaño amigdalino en niños, adolescentes y adultos con bajo NSE y maltratados (Edmiston et al., 2011; Hanson et al., 2015; Janiri et al., 2017; Luby et al., 2013; McLaughlin et al., 2016; Noble et al., 2012; Pechtel et al., 2014). En adolescentes adoptados se halló que periodos cortos de institucionalización incrementaron el volumen amigdalino, pero la institucionalización prolongada redujo su volumen (Mehta et al., 2009). Similarmente, un estudio longitudinal encontró que el maltrato infantil prolongado condujo al menor tamaño amigdalino durante la adolescencia (Whittle et al., 2013). La severidad de las EAN puede determinar los resultados estructurales, donde amenazas cortas y controlables generarían hiperplasia amigdalina; mientras que, EAN prolongadas e incontrolables llevaría a la atrofia amigdalina (Hanson et al., 2015; Teicher & Samson, 2016).

En relación con las imágenes funcionales, se ha visto hiperactividad amigdalina en niños maltratados ante la presentación de expresiones emocionales enmascaradas (McCrorry et al., 2013); niños en condiciones de pobreza o institucionalizados ante caras de temor (Cohen et al., 2013; Hackman & Farah, 2009; Tottenham et al., 2011); adolescentes maltratados o institucionalización ante rostros aversivos (De Bellis & Hooper, 2012; Ganzel et al., 2013; Maheu et al., 2010; Silvers et al., 2017) y en adultos con EAN expuestos a rostros negativos (Dannowski et al., 2012, 2013). Solo dos estudios mencionan hipoactividad de la amígdala: el primero se realizó con niños adoptados, mientras observaron rostros de sus madres adoptivas (Olsavsky et al., 2013), y el segundo fue en adultos expuestos a violencia doméstica, mientras emparejaban rostros (Boecker et al., 2014). La hiperactividad amigdalina puede deberse a un sesgo adaptativo para la rápida y oportuna detección de estímulos amenazantes, lo que favorecería su gestión en ambientes peligrosos; mientras que, la hipoactividad reflejaría la disrupción de los mecanismos para detectar y procesar amenazas reduciendo las posibilidades de una regulación emocional eficiente (Goldstein-Piekarski et al., 2016; Yamamoto et al., 2017).

En resumen, estos trabajos confirman que las EAN modifican de forma permanente la morfología y fisiología amigdalina. La variabilidad en los resultados morfofuncionales está asociada con las características de las EAN (intensidad, frecuencia y controlabilidad), el momento ontogenético de la exposición, los polimorfismos genéticos y el tipo de tareas (Bogdan et al., 2012; Furman et al., 2011; Holz et al., 2017; van Harmelen et al., 2013). Existen dos momentos de alta sensibilidad para la modulación epigenética del desarrollo amigdalino (Gabard-Durnam et al., 2014; Lee et al., 2015): el primero durante la niñez temprana en el que se reorganiza localmente la amígdala, donde las amenazas recurrentes promueven la ramificación dendrítica y sinaptogénesis; y el segundo sucedería durante la adolescencia y se caracteriza por una remodelación no-local, donde el estrés crónico interfiere con la construcción de las redes de control fronto-amigdalinas (Gee, Gabard-Durnam et al., 2013). Por lo tanto, EAN tempranas y controlables pueden conllevar a una amígdala hiperplástica que se hiperactiva ante señales de peligro y genera un afecto ansioso que puede favorecer un control emocional eficiente; opuestamente, EAN más incontrolables y tardías llevarían a una amígdala contraída que genera alteraciones en el aprendizaje aversivo y grave riesgo para desarrollar psicopatologías como depresión y trastornos de personalidad (Gee, Humphreys et al., 2013; Tottenham et al., 2010).

Hipocampo

Esta estructura y sus conexiones frotolímbica se vinculan con la formación de memorias explícitas y la regulación emocional. Esta es la segunda estructura subcortical más citada con 35 menciones (14,5%, Figura 2). Consistentemente se reporta la reducción en el volumen hipocampal en personas expuestas a EAN (Ahmed-Leitao et al., 2016; Calem et al., 2017; Riem et al., 2015). Específicamente, el volumen hipocampal se vio reducido en: adolescentes expuestos a estrés diario, maltrato y negligencia parental en su niñez (Edmiston et al., 2011; Humphreys et al., 2019; Luby et al., 2013; Rao et al., 2010); adultos que sufrieron abuso sexual, maltrato repetido, bajo NSE, e institucionalización prolongada (Calem et al., 2017;

Carrión et al., 2010; Hanson et al., 2011, 2015; Hodel et al., 2015; Janiri et al., 2017; Jednoróg et al., 2012; Lawson et al., 2017; Mehta et al., 2009; Noble et al., 2012; Opel et al., 2014; Teicher et al., 2012); y pacientes maltratados con síntomas de ansiedad, psicosis, depresión o adicciones (Gerritsen et al., 2015; Gorka et al., 2014; Samplin et al., 2013; Van Dam et al., 2014). Aunque esta reducción ha sido bilateral algunos estudios hallan un mayor decremento izquierdo (Dannowski et al., 2012; Riem et al., 2015; Teicher et al., 2012). Solo tres estudios han hallado incremento en el volumen hipocampal en niños, adolescentes y adultos maltratados, algunos de los cuales mostraron problemas de comportamiento y síntomas de trastorno bipolar (Janiri et al., 2017; Morey et al., 2016; Whittle et al., 2013).

Pocos estudios han encontrado diferencias relevantes en iRMF. Se ha observado tanto un incremento en la actividad del hipocampo izquierdo en tareas de procesamiento de señales de amenaza en adolescentes adoptados (Maheu et al., 2010) como su reducción en tareas de memoria de trabajo en adultos maltratados (Carrión et al., 2010). En resumen, los estudios estructurales y funcionales indican que las EAN aumentan la posibilidad de alteraciones hipocampales, en especial en el hemisferio izquierdo. Estas alteraciones pueden reflejarse en problemas para el aprendizaje contextual, la ubicación espacial, el aprendizaje autobiográfico y la regulación del estrés, los cuales son comunes en una variedad de psicopatologías que se inician en la adolescencia y se mantienen a lo largo de la vida adulta.

Corteza Cingulada

Esta es una extensa región subcortical que rodea el cuerpo calloso. Los componentes anteriores (CCA) participan en la nocicepción, aprendizaje emocional y detección de riesgos. La parte posterior del cíngulo (CCP) está vinculada con la cognición social, las memorias autobiográficas y el pensamiento sobre sí mismo. Se encontraron 26 reportes de afectaciones del cíngulo (10,7%, Figura 2), en las cuales hubo una reducción significativa en el volumen de la CCA en adultos con TEPT y depresión expuestos a diferentes EAN (Baker et al., 2013; Carballido et al., 2012; Cohen et al., 2006; Dannowski et al., 2012; Kitayama et al., 2006; Papagni et al., 2011). De acuerdo con algunos autores, el pico de sensibilidad de la CCA es posterior a los 7 años, por lo que estresores más tempranos tendrían efectos principalmente en otras estructuras límbicas (Baker et al., 2013; Kuhn et al., 2016). Además, se ha documentado que los cambios en el volumen de la CCA suelen estar mediados por variaciones en genes asociados con la respuesta inflamatoria (IL-18) y el estrés (NR3C1; Gupta et al., 2016). En estudios con iRMF se ha encontrado el incremento en la actividad de la CCA durante el procesamiento de estímulos aversivos en adultos con EAN (Dannowski et al., 2013; Du et al., 2016; Metz et al., 2018), adolescentes maltratados deprimidos (De Bellis & Hooper, 2012) y adolescentes sin condiciones clínicas (Ganzel et al., 2013; Hart, Lim, Mehta, Simmons et al., 2018), lo que puede estar asociado a una mayor sensibilidad hacia estímulos potencialmente nocivos y al esfuerzo para el control cognitivo en contextos de exigencia social. No obstante, niños institucionalizados presentaron menor actividad en la CCA dorsal durante tareas de exclusión social y de control inhibitorio (Bruce et al., 2013; Puetz et al., 2014), indicadores de una temprana alteración en el circuito asociado con la regulación emocional (Eisenberger, 2015).

En relación con la CCP, existen tres reportes funcionales, en los que se halló menor actividad en adultos y niños expuestos a estrés temprano durante tareas de memoria de trabajo, reconocimiento de rostros y procesamiento de recompensas (Birn et al., 2017; Crozier et al., 2014; Philip et al., 2013). Estos resultados pueden asociarse con alteraciones en habilidades sociales, como la mentalización, empatía, y autoconocimiento en personas que acumulan EAN.

Cuerpo Estriado

Este es un conglomerado de núcleos interconectados que participa en la detección y aprendizaje de recompensas, la percepción de control y el control motor. Tres estudios han referido cambios estructurales en los núcleos del estriado, que coinciden con la reducción del volumen del núcleo caudado y estriado ventral en personas con EAN (Cohen et al., 2006; Edmiston et al., 2011; Frodl et al., 2017). Funcionalmente, se ha encontrado mayor actividad en: el estriado ventral en una tarea de recompensas en niños con historia de adversidad (Kamkar et al., 2017); el estriado dorsal, ante la presentación de rostros negativos en adultos maltratados (Jedd et al., 2015; Sheu et al., 2010); el pálido izquierdo durante la exposición a imágenes positivas en adolescentes maltratados (Dennison et al., 2016); y el estriado ventral, ante recompensas en adultos con EAN (Corral-Frías et al., 2015). Otros reportan hipoactividad en: el putamen, ante la anticipación de pérdidas y recompensas, en adultos con historia de adversidad (Birn et al.,

2017; Boecker et al., 2014); el globo pálido durante recompensas monetarias en adultos con historia de maltrato (Dillon et al., 2009); y en el estriado ventral durante la anticipación de recompensas y la percepción de emociones positivas en niños, adolescentes y adultos con historia de institucionalización, adopción, violencia doméstica y maltrato (Boecker et al., 2014; Goff et al., 2013; Holz et al., 2017; Mehta et al., 2010).

Los anteriores hallazgos resaltan que el estriado posee una prolongada sensibilidad hacia la exposición a amenazas. Los principales cambios en el desarrollo del estriado en diferentes momentos de la vida son: (a) en la infancia, se altera la maduración de la vía mesolímbica, impactando el aprendizaje por recompensas y la sensación de control; (b) en la niñez, la reducción de la sinaptogénesis local y fronto-estriada altera el desarrollo emocional, atencional y motivacional; (c) en la adolescencia temprana, la hiperplasia del estriado puede incrementar la sensibilidad a recompensas y conductas de riesgo; y (d) en la adolescencia tardía, fallas en la conectividad con áreas límbicas y la CPF pueden deducir la eficiencia en el control emocional observado en trastornos depresivos, de la conducta y adicciones (Fareri & Tottenham, 2016).

Ínsula

Esta zona recibe aferencias límbicas y del tallo cerebral implicadas en la valoración afectiva y el desarrollo del control emocional. Se ha encontrado la reducción del volumen insular en niños, adolescentes y adultos expuestos a maltrato y pobreza (Baker et al., 2013; Dannlowski et al., 2012; Edmiston et al., 2011; Noble et al., 2015; Opel et al., 2019). En imágenes funcionales se ha reportado hiperactividad insular en niños y adolescentes con EAN cuando procesan rostros y recompensas (Boecker et al., 2014; Dannlowski et al., 2013; Ganzel et al., 2013) e hipoactividad durante anticipación de pérdidas en mujeres con alto estrés infantil y niños maltratados mientras observan palabras de rechazo social (Birn et al., 2017; Puetz et al., 2016). Evidencias sobre el compromiso de la ínsula en personas con EAN son menos contundentes, aunque parece haber un cambio en su funcionamiento que se refleja en diferencias significativas en el procesamiento de señales emocionales y sociales, en especial, un incremento de afecto negativo asociado a síntomas depresivos (Opel et al., 2019).

Cerebelo

Esa es una de las más grandes estructuras encefálicas que recibe y envía señales a diferentes zonas encefálicas, por lo que participa de forma importante en el aprendizaje motor, fluidez cognitiva y control emocional. Adolescentes con historia de maltrato mostraron significativa reducción en el volumen del cerebelo (De Bellis & Kuchibhatla, 2006; Edmiston et al., 2011). En estudios con iRMF se ha reportado tanto el incremento (Du et al., 2016; Herringa et al., 2016) como la reducción (Crozier et al., 2014) en la actividad cerebelosa durante la percepción de emociones negativas en adolescentes maltratados. Estos cambios pueden indicar fallas en la automatización de estrategias para el procesamiento y regulación del afecto suscitado por estímulos afectivamente prominentes (Teicher & Samson, 2016).

Conectividad y EAN

El desarrollo cerebral no solamente depende de la estructura y actividad de las regiones encefálicas; la conectividad entre ellas es esencial para la emergencia de las diferentes funciones psicológicas, por lo que se describen los principales hallazgos sobre la influencia de las EAN en la conectividad. Niños y adultos con historia de maltrato suelen mostrar reducción general de la sustancia blanca y de la conectividad global asociada con una variedad de problemas de comportamiento (Ohashi et al., 2017; Puetz et al., 2017; Teicher et al., 2016). Además, se ha encontrado reducción de la integralidad del cuerpo calloso, cápsula externa, tracto fronto-estriado y fascículo longitudinal inferior en niños y adolescentes maltratados, institucionalizados y bajo NSE, quienes presentaban problemas de comportamiento, de aprendizaje de la lectura, menor sensación de recompensa y signos de estrés postraumático (Bick et al., 2017; De Bellis et al., 1999, 2015; De Bellis, Keshavan, Shifflett et al. 2002; Dennison et al., 2019; Ozernov-Palchik et al., 2019).

Con respecto a las conexiones específicas, la mayor parte de los estudios reportan alteraciones en la conectividad entre segmentos de la CPF y estructuras límbicas, en especial, se relaciona la reducción en la conectividad entre: CPFvm-giro fusiforme en niños maltratados (Puetz et al., 2017); CPFvm-amígdala en mujeres adolescentes con alta EAN y síntomas de depresión (Burghy et al., 2012); CPFvm-amígdala y CPFvm-ínsula en adolescentes y hombres con TEPT (Birn et al., 2014; Hart, Lim, Mehta, Simmons et al., 2018); CPFvm-LPI, CPFvl-corteza premotora y CPFdl-cerebelo en adolescentes expuestos a alta EAN

(Barch et al., 2018); CPFdl-CCA durante situaciones de rechazo social en niños adoptados y de hogares sustitutos (Puetz et al., 2014); y CPFdl-putamen-caudado y CPFdl-CCA durante el procesamiento de errores en adolescentes maltratados (Hart, Lim, Mehta, Curtis et al., 2018). Esta menor conectividad fronto-límbica refleja la alteración en el desarrollo de circuitos neurales modulados por un eje frontal, lo que se vincula con deficiencias en la regulación emocional, impulsividad y trastornos de personalidad en personas expuestas a EAN. Algunos estudios han encontrado el fortalecimiento de las conexiones fronto-límbicas (CPFvm-CCA, CPFvm-amígdala y CPFvm-hipocampo) en adolescentes durante el procesamiento de estímulos aversivos (Elton et al., 2014; Fan et al., 2014; Herringa et al., 2013, 2016; Jedd et al., 2015; Lee et al., 2015), lo que se ha interpretado como un marcador de resiliencia vinculado al desarrollo de redes neurales que facilitan la regulación emocional más eficiente en contextos de alta adversidad.

Reducción en la conectividad entre la CCP, corteza retrosplenial, CPFdm y la unión temporo-parietal se ha reportado en adultos con historia de pobreza y mayor sensibilidad a las amenazas sociales (Sripada et al., 2014). Además, hubo reducción del fascículo longitudinal inferior del lóbulo occipital en adultos que habían experimentado violencia doméstica y presentaban dificultades para el procesamiento de rostros (Choi et al., 2012). Opuestamente, se halló aumento en la conectividad entre el giro frontal inferior, ínsula y GTS asociado con un mayor esfuerzo durante las tareas de mentalización en adolescentes maltratados (van Schie et al., 2017).

En relación con la conectividad límbica, se ha propuesto que las EAN favorecen su incremento entre estructuras como la amígdala, CCA, ínsula e hipotálamo (Grant et al., 2015; Philip et al., 2016). Por ejemplo, se halló mayor conectividad entre CCP-amígdala en niños con conflicto entre sus padres, quienes mostraban mayor prevalencia de emociones negativas (Graham et al., 2015); CCP-amígdala en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia e historia de abuso sexual y negligencia parental (Cancel et al., 2017) y amígdala-hipotálamo en adultos con historia de maltrato durante una tarea de reconocimiento de rostros (Demers et al., 2018). Este aumento de la centralidad límbica puede reflejar un mecanismo adaptativo para gestionar el estrés en contextos amenazantes, lo que desemboca en un desbalance entre la actividad de los circuitos dedicados a la detección de amenazas y los de la regulación emocional (Cisler et al., 2013; Gupta et al., 2016; Silvers et al., 2016; van der Werff et al., 2013).

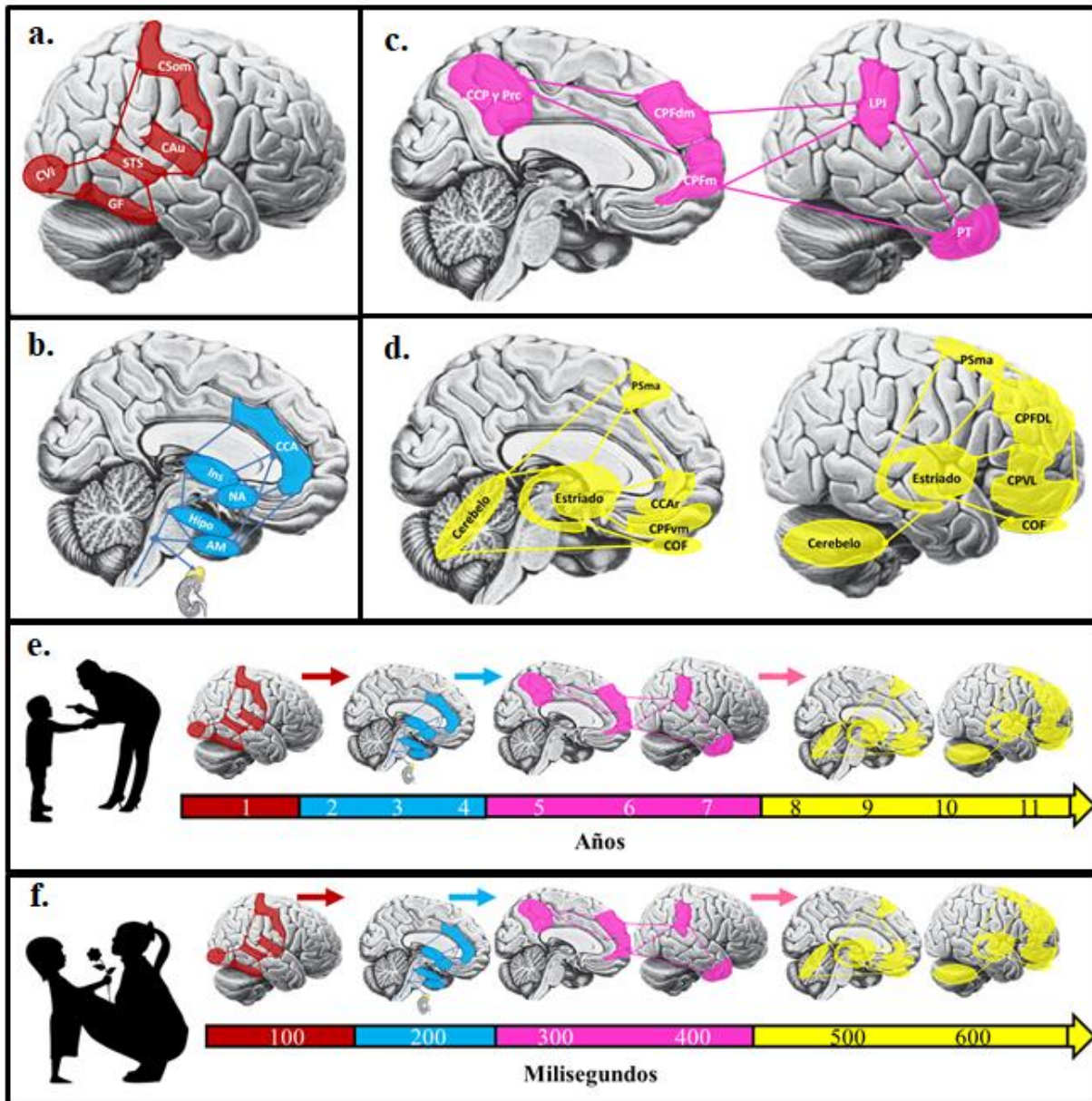
En resumen, hay evidencias sólidas de que la exposición a adversidad temprana genera alteraciones en la sustancia blanca y la conectividad funcional, debido a que la alta exposición a glucocorticoides y citocinas modifican epigenéticamente los mecanismos involucrados en el crecimiento y mielinización de los axones. Esta afectación es dependiente del desarrollo, donde amenazas tempranas afectan más la conectividad local dentro de las áreas sensoriales y límbicas y las EAN más tardías alteran en mayor medida las conexiones entre cortico-corticales y cortico-límbicas (McKlveen et al., 2019).

Interpretación Funcional de los Efectos de las EAN

A continuación, se presenta una aproximación conceptual que agrupa los cambios estructurales y funcionales descritos con anterioridad en cuatro sistemas neuro-comportamentales. Cada sistema tiene las siguientes características: (a) son circuitos compuestos por componentes corticales y subcorticales de cuyo funcionamiento depende la adquisición de ciertas funciones psicológicas; (b) estos sistemas emergen durante el desarrollo ontogenético como conectomas a partir de la reorganización de redes neurales locales y no-locales; (c) cada sistema se desarrolla durante determinadas ventanas de sensibilidad, lo que conlleva a trayectorias de desarrollo específicas para cada uno; (d) el estrés prolongado puede reorganizar local y globalmente la trayectoria de desarrollo de cada sistema, a través de la señalización epigenética dentro de las ventanas de sensibilidad; y (e) las ventanas de sensibilidad son controladas por la interacción gen-ambiente, en la que polimorfismos genéticos y señales epigenéticas explican las variaciones individuales en respuesta a las EAN (Cicchetti et al., 2014; León-Rodríguez & Cárdenas, 2020).

A continuación, se describen los sistemas neuro-comportamentales y los posibles efectos que las EAN pueden ejercer sobre su desarrollo. Aunque estos sistemas son representados de forma separada (Figuras 3a, 3b, 3c y 3d), no son independientes entre sí, ya que durante el desarrollo ontogenético y las actividades cotidianas pueden activarse de forma simultánea, alternante o cooperativa (Figuras 3e y 3f).

Figura 3
Sistemas Neurofuncionales Sensibles a la Influencia de las EAN



Nota. Las líneas muestran la conectividad entre las regiones cerebrales que componen estos sistemas. a. sistema perceptual (rojo). b. sistema afectivo (azul). c. sistema de inferencias sociales (rosa); d. sistema de control ejecutivo (amarillo); e. interacción entre los sistemas durante el desarrollo ontogenético, el color en la línea temporal delimita los momentos de mayor sensibilidad en cada sistema y f. interacción de los sistemas en una ventana de cambio microgenético, la línea temporal indica la dinámica temporal en la neurofisiología de cada sistema. Las siglas de las áreas encefálicas son: amígdala (AM), corteza cingulada anterior rostral (CCA), corteza cingulada posterior (CCP), corteza prefrontal dorsolateral (CPFdl), corteza prefrontal ventrolateral (CPFvl), corteza prefrontal dorsomedial (CPFdm), corteza prefrontal ventromedial (CPFvm), corteza orbitofrontal (COF), corteza visual (CVis), corteza auditiva (CAU), corteza somatosensorial (CSom), giro fusiforme (GF), hipocampo (Hipo), ínsula (Ins), lóbulo parietal inferior (LPI), núcleo acumbens (NA), polo temporal (PT), precuneus (Prc), corteza motora presuplementaria (Psm) y surco temporal superior (STS).

Sistema Perceptual

Este sistema está compuesto por una variedad de circuitos que facilitan la detección, discriminación e integración de señales visuales, auditivas y táctiles que incluyen las cortezas sensoriales de los lóbulos occipital, temporal y parietal y los tractos que las conectan con el tálamo, los colículos, el hipocampo, la

amígdala, la corteza cingulada y las áreas de asociación (Figura 3a). Dado que estos circuitos maduran durante los primeros años de vida, la exposición a EAN durante este tiempo suele conducir a alteraciones en estas redes neurales vinculadas con fallas perceptuales que obstruyen la adquisición de otras habilidades más complejas (Choi et al., 2012; Cisler et al., 2013).

Adolescentes y adultos expuestos a adversidades, como maltrato, bajos recursos económicos o institucionalización durante el primer lustro de sus vidas, suelen mostrar disfunciones para la discriminación e integración visual, auditiva y somestésica (Stivanin et al., 2015; Wilbarger et al., 2010). Estas alteraciones sensoriales están dentro de las principales causas de los trastornos de aprendizaje y de comunicación, los cuales afectan seriamente la adaptación de estas personas a su vida escolar y social (Fuller-Thomson & Hooper, 2015; Ozernov-Palchik et al., 2019). Además, las experiencias amenazantes recurrentes sensibilizan el sistema sensorial hacia una mayor y más rápida detección de indicadores de peligro, creando un sesgo de negatividad en la percepción social, lo que favorece un afecto evitativo y ansioso en estas personas (Pine et al., 2005).

Sistema Afectivo

Se refiere a un conjunto de circuitos compuestos por estructuras subcorticales como la ínsula, estriado, complejo amigdalino, hipocampo, cíngulo, hipotálamo y núcleos del tallo cerebral, las cuales mantienen conexiones reverberantes involucradas en la asignación de valor afectivo (Figura 3b). La mayoría de los estudios con neuroimágenes en personas con EAN ha hallado alteraciones en la organización del sistema límbico, las cuales pueden ocasionar perturbaciones en la respuesta y valoración afectiva (Fareri & Tottenham, 2016; McCrory et al., 2017; van der Werff et al., 2013). Específicamente, las EAN causan cambios en los circuitos subyacentes al procesamiento de las recompensas, el dolor y las amenazas.

Con respecto a las recompensas, se ha reportado la reducción en la comunicación local dentro del estriado, la no-local entre el estriado-amígdala-CPFvm y un bajo tono dopaminérgico, lo que se refleja en la hipoactividad de este circuito durante la anticipación de recompensas y la hiperactividad ante su presencia (Boecker et al., 2014; Dennison et al., 2019; Romens et al., 2015). Sobre el dolor, se ha observado mayor sensibilidad a las señales nociceptivas, menor efecto de los analgésicos y mayor intensidad en la sensación de rechazo social en jóvenes expuestos a EAN, lo que se acompaña por una hiperactividad de la ínsula, CCA y amígdala. Este desbalance en el procesamiento de las recompensas y del dolor es uno de principales sustratos para el desarrollo de problemas como la anhedonia, inatención, conductas de riesgo, adicciones y baja percepción de control en niños y adolescentes expuestos a EAN (Dennison et al., 2016; Nusslock & Miller, 2016; Romens et al., 2015).

En el caso del procesamiento de las amenazas, se ha demostrado que la adversidad temprana y moderada suele incrementar la conectividad dentro de la amígdala, CCA e ínsula, conllevando a su hiperactividad y a la tendencia de valorar como amenazante el contexto (Hart, Lim, Mehta, Simmons et al., 2018; Puetz et al., 2017). Adversidades más tardías e intensas suelen reducir las conexiones provenientes desde la CPF y aumentan las que parten desde la amígdala hacia otras áreas límbicas, lo que disminuye la posibilidad de modulación emocional y favorece un estado de ánimo evitativo, ansioso y depresivo (Bunea et al., 2017; Gabard-Durnam et al., 2014; Gupta et al., 2016).

Sistema de Inferencia Social

La adversidad temprana afecta local y globalmente una red cerebral involucrada en el procesamiento de las señales sociales (Figura 3c), la cual está compuesta por zonas como la CPFdm, LPI, giro fusiforme, surco temporal superior, polos temporales, CCP y precuneus (Birn et al., 2017; Crozier et al., 2014; Morey et al., 2016; Philip et al., 2013; Teicher et al., 2014; Teicher & Samson, 2016; Van Dam et al., 2014; van Harmelen et al., 2010). El estrés provocado por las EAN durante los primeros años de vida puede alterar la comunicación oxitocinérgica necesaria para el establecimiento de relaciones maternofiliales sincrónicas necesarias para la adquisición de las habilidades de inferencia social (Fan et al., 2014; Graham et al., 2015). Esto conlleva a que durante la niñez intermedia se agudicen los problemas para: (a) la atribución de hostilidad en las interacciones sociales (Sripada et al., 2014); (b) la precisión durante las actividades de mentalización, autoconocimiento y memoria autobiográfica (Kelly et al., 2016; van der Werff et al., 2013); (c) realizar juicios empáticos (Ardizzi et al., 2016); y (d) la atribución de intencionalidad y valoración afectiva, lo que afecta la moralidad. Estas alteraciones pueden explicar varios síntomas comunes a los trastornos del

espectro autista, esquizofrenia, personalidad límite y conductas antisociales, típicos en personas expuestas a adversidades en la niñez (Cancel et al., 2017; Kundakovic et al., 2015; Teicher et al., 2012).

Sistema de Control Ejecutivo

Las áreas que participan del control ejecutivo (Figura 3d) son altamente sensibles a las adversidades durante la niñez y adolescencia (Lim et al., 2014). Las alteraciones en la conectividad dentro de la CPFvI, CPFvm y CCA y entre estas cortezas con áreas límbicas, cerebelosas y de asociación suelen conducir a deficiencias en la regulación inhibitoria límbica y a fallas en la integración y organización de la información durante el procesamiento cognitivo (Cisler et al., 2013; Hart, Lim, Mehta, Curtis et al., 2018; Sheridan et al., 2017; van der Werff et al., 2013). Estas deficiencias comprometen el desarrollo de habilidades para atenuar las respuestas emocionales, resignificar las experiencias, controlar el foco atencional y monitorear el desempeño en personas expuestas a EAN. No obstante, algunas personas con EAN pueden exhibir hiperactividad prefrontal y alta conectividad fronto-límbica, resultante de procesos adaptativos compensatorios, lo que reduce los efectos nocivos del estrés crónico (Gupta et al., 2016; Herringa et al., 2016). Cuando la intensidad de los estresores y la variación individual no permiten el desarrollo de la compensación ejecutiva, probablemente aparecerán síntomas de ansiedad, impulsividad, depresión, agresividad, inatención y adicciones (Dvir et al., 2014; Hunt et al., 2017).

Interacción entre los Sistemas

La interacción entre los sistemas ocurre dentro de ventanas temporales onto y microgenéticas. Ontogenéticamente, cada sistema puede influir en la trayectoria de evolutiva de los demás. En la Figura 3e se grafica esta interacción en una línea de desarrollo; los rangos de edad representan el momento de mayor sensibilidad para cada sistema. Por ejemplo: (a) la exposición durante el primer año a violencia doméstica, maltrato o privación social facilita el desarrollo de redes sensoriales hipersensibles a las amenazas; (b) este sesgo contribuye a que durante los tres primeros años se configure un sistema afectivo más proclive al estrés y menos sensible a las recompensas y la sincronía social; (c) la mezcla del sesgo de amenaza, alto estrés y baja sincronía social alteraría la organización de las redes implicadas en las atribuciones mentales y empática adquiridas alrededor del quinto año; y (d) un afecto negativo, imprecisiones en las inferencias sociales y relaciones conflictivas durante la niñez intermedia interferirían con la formación de redes neurales con eje prefrontal entorpeciendo la adquisición de las habilidades de control ejecutivo.

Las interacciones microgenéticas se refiere a la influencia fisiológica que ejerce un sistema sobre los otros durante una situación particular. En la Figura 3f se muestran algunas de las posibles interacciones en una escala de 600ms. Una persona expuesta a altos niveles de adversidad podría exhibir la siguiente dinámica: (a) rápida e intensa actividad de las cortezas sensoriales para señales potencialmente amenazantes alrededor de los 100ms; (b) valoración afectiva negativa e inicio de respuestas de estrés y evitación sobre los 200ms; (c) problemas para reorientar el foco atencional hacia señales no amenazantes y activación de esquemas mentales de hostilidad y desaprobación, lo que conlleva a imprecisiones en la valoración automática de las intenciones ajenas; y (d) deficiencias para reclutar eficientemente las redes prefrontales dificultando la reevaluación de la experiencia social actual. Esta dinámica de procesamiento neural se repetiría en bucles recurrentes que dificultarían el mantenimiento de relaciones sociales estables, prosociales y de regulación mutua.

Discusión General

Se halló más de un centenar de estudios con neuroimágenes indicando el efecto a largo plazo de las situaciones adversas durante la niñez sobre la estructura y función encefálica. Estructuras límbicas como la amígdala, hipocampo, CCA y estriado son las más sensibles al estrés temprano, lo que se refleja en cambios significativos en el procesamiento afectivo y social. En la corteza, las afectaciones más frecuentes se hallan en la CPF, en especial las zonas ventrales laterales y mediales, lo que suele afectar el control ejecutivo. Otras áreas que suelen resultar impactadas son las cortezas sensoriales y la red por defecto, esenciales en el procesamiento socioafectivo.

En esta revisión no se hallaron evidencias que apoyen la hipótesis sobre el efecto diferencial de tipos específicos de EAN. Aunque revisiones previas han insistido en el efecto particular de las EAN amenazantes y EAN privativas (Sheridan et al., 2017), los estudios con neuroimágenes no han reflejado

esta distinción. La atribución de efectos específicos para subtipos de adversidad resulta problemática ecológica y neurobiológicamente. Ecológicamente, diferentes EAN suelen presentarse simultáneamente y su efecto es acumulativo, por ello, en ambientes naturales es imposible separar efectos específicos entre adversidades. Neurobiológicamente, estudios con animales y humanos no muestran evidencias consistentes del efecto diferencial por subtipo de EAN, ya que la respuesta de estrés es un mecanismo ampliamente general para cualquier amenaza.

Cualquier experiencia adversa recurrente e intensa puede afectar el desarrollo de las áreas encefálicas sensibles a los subproductos del estrés en esa ventana de tiempo (Baker et al., 2013; Tottenham & Sheridan, 2009). Esta sensibilidad conlleva a reorganizaciones locales y globales temporalmente dependientes. La adversidad temprana suele afectar localmente los circuitos mediales y ventrales involucrados en la detección y valoración de amenazas, recompensas y señales sociales, en la regulación del estrés y en el tono hedónico. Adversidades más tardías suelen tener efectos más globales sobre el conectoma, aumentando la centralidad de los nodos de detección de amenazas a expensas de los de control ejecutivo (Birn et al., 2014).

Los efectos de la adversidad en la niñez varían ampliamente. Por ejemplo, personas consideradas resilientes han mostrado hiperactividad en la amígdala, el estriado y áreas anterodorsales, lo que podría reflejar mecanismos adaptativos para incrementar el control sobre las situaciones estresantes (Hein & Monk, 2017; Yamamoto et al., 2017). Las diferencias en estas trayectorias de desarrollo se deben a la interacción entre polimorfismos genéticos y condiciones ambientales (iGxA). Los principales polimorfismos están relacionados con el funcionamiento de la oxitocina, glucocorticoides, serotonina, catecolaminas, opioides y factores tróficos. Las situaciones ambientales más estudiadas son las experiencias de cuidado, aprendizaje por recompensas y EAN (León-Rodríguez & Cárdenas, 2020). La iGxA modularían las ventanas de sensibilidad de los cuatro sistemas neurofuncionales mencionados anteriormente; es probable que esta modulación se realice a través de la señalización epigenética ejercida por estas experiencias (Belsky et al., 2014). Por otro lado, son frecuentes las diferencias sexuales en los efectos de las EAN (Crozier et al., 2014; Teicher et al., 2018), pero no son claros los mecanismos responsables de estos dimorfismos; algunas explicaciones se enfocan en el rol de las hormonas sexuales sobre la señalización epigenética dentro de las ventanas de sensibilidad durante la niñez y la adolescencia (Everaerd et al., 2012; Samplin et al., 2013).

Limitaciones

Realizar este trabajo implicó varios desafíos conceptuales y metodológicos. Las principales limitaciones fueron: (a) la mayoría de los estudios sobre adversidad temprana se centran en una única fuente de estrés, en especial el maltrato, desestimando la influencia convergente y acumulativa de los diferentes estresores; (b) no hay consenso sobre la forma de evaluar la adversidad temprana, existiendo alta diversidad en escalas, entrevistas y fuentes de información; y (c) las mediciones basadas en autorreportes de las EAN son altamente imprecisas, ya que, al usar preguntas retrospectivas, son sensibles a sesgos en el recuerdo, olvidos, deseabilidad social e inadecuada interpretación de las preguntas.

Otros problemas se asocian con los protocolos de adquisición y procesamiento de las neuroimágenes. En neuroimágenes estructurales suelen haber diferencias en los equipos y métodos de adquisición y procesamiento de las señales. Además, se observó alta diversidad en las tareas usadas, lo que dificulta comparar sus resultados. Por último, es muy difícil llegar a conclusiones sobre la causalidad de las EAN, ya que la evaluación retrospectiva solo permite inferir sobre la covarianza entre las experiencias vitales y la estructura y fisiología encefálica en un momento determinado. En muchos de estos estudios se considera al grupo de bajo estrés como un grupo control, lo cual es metodológica y epistemológicamente incorrecto. Además, de las 122 publicaciones halladas, solo seis correspondieron a estudios longitudinales y únicamente dos garantizaron la suficiente rigurosidad para establecer inferencias válidas sobre el efecto de las EAN. Si se desea establecer con mayor precisión la forma como las EAN afectan las trayectorias del desarrollo humano, se deben depurar las limitaciones metodológicas recién mencionadas.

Direcciones Futuras

Este es un campo de estudio altamente relevante en el futuro. Existe alta exposición a EAN en gran parte de las sociedades humanas, las cuales probablemente están afectando el desarrollo y calidad de vida de sus habitantes. Probablemente, esta exposición está asociada con la creciente prevalencia de enfermedades mentales y físicas prevenibles, lo que genera incrementos en los costos del sistema de salud,

la deserción escolar, la natalidad y los indicadores de inseguridad. Esclarecer cuáles son los mecanismos por medio de los cuales las EAN afectan el desarrollo cerebral, comportamiento y salud permitirá intervenir de forma más eficiente al sectorizar las políticas públicas preventivas, seleccionar intervenciones clínicas tempranas y facilitar la adaptación en los casos de disfunción asociada a las EAN.

En el futuro será necesario proponer modelos traslacionales que permitan hacer un tránsito más parsimonioso desde la neurociencia básica hasta los ámbitos clínicos y de salud. Estos modelos solo son posibles si se establecen acuerdos conceptuales y metodológicos sobre: (a) qué es el estrés temprano; (b) cuáles son los marcadores biológicos y conductuales apropiados para cuantificarlo; (c) qué modelos animales y computacionales son más válidos para realizar la investigación experimental controlada; (d) cuáles son los mecanismos endocrinos, inmunes y neurales que median el efecto de las EAN sobre el desarrollo conductual y la salud; (e) cuáles son las trayectorias de desarrollo y momentos de sensibilidad de los diferentes sistemas neurofuncionales; (f) cómo abordar la variabilidad genética, sexual y ambiental que modera los efectos de las EAN sobre el desarrollo. Además, en el futuro será muy importante que los sistemas de salud estatales establezcan protocolos de recolección y sistematización de información sobre las características psicosociales de las personas. Estas bases permitirán un mejor seguimiento epidemiológico y clínico de los factores asociados a la salud-enfermedad.

Conclusiones

En este trabajo se pudo recolectar información que indica una alta asociación entre la presencia de EAN y cambios anatómicos y metabólicos diversas zonas encefálicas. La mayoría de los reportes señala una alta vulnerabilidad en la amígdala, hipocampo, estriado, corteza cingulada anterior y corteza prefrontal ventral. Las EAN pueden generar cambios en redes cerebrales que participan en el procesamiento perceptual, la valoración afectiva, las inferencias sociales y el control ejecutivo. Variaciones significativas en estos procesos pueden conllevar a síntomas clínicos de consideración que interfieren significativamente con el bienestar y expectativa de vida de las personas.

Referencias

- Aas, M., Kauppi, K., Brandt, C. L., Tesli, M., Kaufmann, T., Steen, N. E., Agartz, I., Westlye, L. T., Andreassen, O. A. & Melle, I. (2017). Childhood trauma is associated with increased brain responses to emotionally negative as compared with positive faces in patients with psychotic disorders. *Psychological Medicine*, 47(4), 669-679. <https://doi.org/10.1017/S0033291716002762>
- Ahmed-Leitao, F., Spies, G., van den Heuvel, L. & Seedat, S. (2016). Hippocampal and amygdala volumes in adults with posttraumatic stress disorder secondary to childhood abuse or maltreatment: A systematic review. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 256, 33-43. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.09.008>
- Al-Shawi, A. F. & Lafta, R. K. (2015). Effect of adverse childhood experiences on physical health in adulthood: Results of a study conducted in Baghdad city. *Journal of Family & Community Medicine*, 22(2), 78-84. <https://doi.org/10.4103/2230-8229.155374>
- Andersen, S. L. & Teicher, M. H. (2008). Stress, sensitive periods and maturational events in adolescent depression. *Trends in Neurosciences*, 31(4), 183-191. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.01.004>
- Andersen, S. L., Tomada, A., Vincow, E. S., Valente, E., Polcari, A. & Teicher, M. H. (2008). Preliminary evidence for sensitive periods in the effect of childhood sexual abuse on regional brain development. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 20(3), 292-301. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.20.3.292>
- Ardizzi, M., Umiltà, M. A., Evangelista, V., Di Liscia, A., Ravera, R. & Gallese, V. (2016). Less empathic and more reactive: The different impact of childhood maltreatment on facial mimicry and vagal regulation. *PLoS ONE*, 11(9), Artículo e0163853. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163853>
- Baker, L. M., Williams, L. M., Korgaonkar, M. S., Cohen, R. A., Heaps, J. M. & Paul, R. H. (2013). Impact of early vs. late childhood early life stress on brain morphometrics. *Brain Imaging and Behavior*, 7(2), 196-203. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9215-y>
- Barch, D. M., Belden, A. C., Tillman, R., Whalen, D. & Luby, J. L. (2018). Early childhood adverse experiences, inferior frontal gyrus connectivity, and the trajectory of externalizing psychopathology. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 57(3), 183-190. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.12.011>
- Belsky, D. W., Suppli, N. P. & Israel, S. (2014). Gene-environment interaction research in psychiatric epidemiology: A framework and implications for study design. *Social Psychiatry + Psychiatric Epidemiology*, 49(10), 1525-1529. <https://doi.org/10.1007/s00127-014-0954-5>
- Bethell, C. D., Newacheck, P., Hawes, E. & Halfon, N. (2014). Adverse childhood experiences: Assessing the impact on health and school engagement and the mitigating role of resilience. *Health Affairs*, 33(12), 2106-2115. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2014.0914>
- Bick, J., Fox, N., Zeanah, C. & Nelson, C. A. (2017). Early deprivation, atypical brain development, and internalizing symptoms in late childhood. *Neuroscience*, 342, 140-153. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.09.026>
- Birn, R. M., Patriat, R., Phillips, M. L., Germain, A. & Herringa, R. J. (2014). Childhood maltreatment and combat posttraumatic stress differentially predict fear-related fronto-subcortical connectivity. *Depression & Anxiety*, 31(10), 880-892. <https://doi.org/10.1002/da.22291>
- Birn, R. M., Roeber, B. J. & Pollak, S. D. (2017). Early childhood stress exposure, reward pathways, and adult decision making. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(51), 13549-13554. <https://doi.org/10.1073/pnas.1708791114>

- Boecker, R., Holz, N. E., Buchmann, A. F., Blomeyer, D., Plichta, M. M., Wolf, I., Baumeister, S., Meyer-Lindenberg, A., Banaschewski, T., Brandeis, D. & Laucht, M. (2014). Impact of early life adversity on reward processing in young adults: EEG-fMRI results from a prospective study over 25 years. *PLoS ONE*, *9*(10), Artículo e112155. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112155>
- Bogdan, R., Williamson, D. E. & Hariri, A. R. (2012). Mineralocorticoid receptor Iso/Val (rs5522) genotype moderates the association between previous childhood emotional neglect and amygdala reactivity. *The American Journal of Psychiatry*, *169*(5), 515-522. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11060855>
- Bruce, J., Fisher, P. A., Graham, A. M., Moore, W. E., Peake, S. J. & Mantering, A. M. (2013). Patterns of brain activation in foster children and nonmaltreated children during an inhibitory control task. *Development and Psychopathology*, *25*(4pt1), 931-941. <https://doi.org/10.1017/S095457941300028X>
- Bunea, I. M., Szentágotai-Táttar, A. & Miu, A. C. (2017). Early-life adversity and cortisol response to social stress: A meta-analysis. *Translational Psychiatry*, *7*, Artículo 1274. <https://doi.org/10.1038/s41398-017-0032-3>
- Burghy, C. A., Stodola, D. E., Ruttle, P. L., Molloy, E. K., Armstrong, J. M., Oler, J. A., Fox, M. E., Hayes, A. S., Kalin, N. H., Essex, M. J., Davidson, R. J. & Birn, R. M. (2012). Developmental pathways to amygdala-prefrontal function and internalizing symptoms in adolescence. *Nature Neuroscience*, *15*(12), 1736-1741. <https://doi.org/10.1038/nn.3257>
- Busso, D. S., McLaughlin, K. A., Brueck, S., Peverill, M., Gold, A. L. & Sheridan, M. A. (2017). Child abuse, neural structure, and adolescent psychopathology: A longitudinal study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *56*(4), 321-328.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.01.013>
- Cabrera, O. A., Hoge, C. W., Bliese, P. D., Castro, C. A. & Messer, S. C. (2007). Childhood adversity and combat as predictors of depression and post-traumatic stress in deployed troops. *American Journal of Preventive Medicine*, *33*(2), 77-82. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2007.03.019>
- Calem, M., Bromis, K., McGuire, P., Morgan, C. & Kempton, M. J. (2017). Meta-analysis of associations between childhood adversity and hippocampus and amygdala volume in non-clinical and general population samples. *NeuroImage: Clinical*, *14*, 471-479. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.02.016>
- Cancel, A., Comte, M., Boutet, C., Schneider, F. C., Rousseau, P. -F., Boukezzi, S., Gay, A., Sigaud, T., Massoubre, C., Berna, F., Zenzidjian, X. Y., Azorin, J. -M., Blin, O. & Fakra, E. (2017). Childhood trauma and emotional processing circuits in schizophrenia: A functional connectivity study. *Schizophrenia Research*, *184*, 69-72. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.12.003>
- Carballedo, A., Lisiecka, D., Fagan, A., Saleh, K., Ferguson, Y., Connolly, G., Meaney, J. & Frodl, T. (2012). Early life adversity is associated with brain changes in subjects at family risk for depression. *The World Journal of Biological Psychiatry*, *13*(8), 569-578. <https://doi.org/10.3109/15622975.2012.661079>
- Carrión, V. G., Haas, B. W., Garrett, A., Song, S. & Reiss, A. L. (2010). Reduced hippocampal activity in youth with posttraumatic stress symptoms: An fMRI study. *Journal of Pediatric Psychology*, *35*(5), 559-569. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsp112>
- Carrion, V. G., Weems, C. F., Eliez, S., Patwardhan, A., Brown, W., Ray, R. D. & Reiss, A. L. (2001). Attenuation of frontal asymmetry in pediatric posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, *50*(12), 943-951. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(01\)01218-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(01)01218-5)
- Chaney, A., Carballedo, A., Amico, F., Fagan, A., Skokauskas, N., Meaney, J. & Frodl, T. (2014). Effect of childhood maltreatment on brain structure in adult patients with major depressive disorder and healthy participants. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, *39*(1), 50-59. <https://doi.org/10.1503/jpn.120208>
- Choi, J., Jeong, B., Polcari, A., Rohan, M. L. & Teicher, M. H. (2012). Reduced fractional anisotropy in the visual limbic pathway of young adults witnessing domestic violence in childhood. *NeuroImage*, *59*(2), 1071-1079. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.033>
- Choi, J., Jeong, B., Rohan, M. L., Polcari, A. M. & Teicher, M. H. (2009). Preliminary evidence for white matter tract abnormalities in young adults exposed to parental verbal abuse. *Biological Psychiatry*, *65*(3), 227-234. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.06.022>
- Cicchetti, D., Rogosch, F. A., Hecht, K. F., Crick, N. R. & Hetzel, S. (2014). Moderation of maltreatment effects on childhood borderline personality symptoms by gender and oxytocin receptor and FK506 binding protein 5 genes. *Development and Psychopathology*, *26*(3), 831-849. <https://doi.org/10.1017/S095457941400042X>
- Cisler, J. M., James, G. A., Tripathi, S., Mletzko, T., Heim, C., Hu, X. P., Mayberg, H. S., Nemeroff, C. B. & Kilts, C. D. (2013). Differential functional connectivity within an emotion regulation neural network among individuals resilient and susceptible to the depressogenic effects of early life stress. *Psychological Medicine*, *43*(3), 507-518. <https://doi.org/10.1017/S0033291712001390>
- Cohen, M. M., Jing, D., Yang, R. R., Tottenham, N., Lee, F. S. & Casey, B. J. (2013). Early-life stress has persistent effects on amygdala function and development in mice and humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *110*(45), 18274-18278. <https://doi.org/10.1073/pnas.1310163110>
- Cohen, R. A., Grieve, S., Hoth, K. F., Paul, R. H., Sweet, L., Tate, D., Gunstad, J., Stroud, L., McCaffery, J., Hitsman, B., Niaura, R., Clark, C. R., Macfarlane, A., Bryant, R., Gordon, E. & Williams, L. M. (2006). Early life stress and morphometry of the adult anterior cingulate cortex and caudate nuclei. *Biological Psychiatry*, *59*(10), 975-982. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.12.016>
- Corral-Frías, N. S., Nikolova, Y. S., Michalski, L. J., Baranger, D. A. A., Hariri, A. R. & Bogdan, R. (2015). Stress-related anhedonia is associated with ventral striatum reactivity to reward and transdiagnostic psychiatric symptomatology. *Psychological Medicine*, *45*(12), 2605-2617. <https://doi.org/10.1017/S0033291715000525>
- Crozier, J. C., Wang, L., Huettel, S. A. & De Bellis, M. D. (2014). Neural correlates of cognitive and affective processing in maltreated youth with posttraumatic stress symptoms: Does gender matter? *Development and Psychopathology*, *26*(2), 491-513. <https://doi.org/10.1017/S095457941400008X>
- Dannlowski, U., Kugel, H., Huber, F., Stuhrmann, A., Redlich, R., Grotegerd, D., Dohm, K., Sehlmeier, C., Konrad, C., Baune, B. T., Arolt, V., Heindel, W., Zwieterlood, P. & Suslow, T. (2013). Childhood maltreatment is associated with an automatic negative emotion processing bias in the amygdala. *Human Brain Mapping*, *34*(11), 2899-2909. <https://doi.org/10.1002/hbm.22112>
- Dannlowski, U., Stuhrmann, A., Beutelmann, V., Zwanzger, P., Lenzen, T., Grotegerd, D., Domschke, K., Hohoff, C., Ohrmann, P., Bauer, J., Lindner, C., Postert, C., Konrad, C., Arolt, V., Heindel, W., Suslow, T. & Kugel, H. (2012). Limbic scars: Long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*, *71*(4), 286-293. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.10.021>
- De Bellis, M. D. & Hooper, S. R. (2012). Neural substrates for processing task-irrelevant emotional distracters in maltreated adolescents with depressive disorders: A pilot study. *Journal of Traumatic Stress*, *25*(2), 198-202. <https://doi.org/10.1002/jts.21682>
- De Bellis, M. D., Hooper, S. R., Chen, S. D., Provenzale, J. M., Boyd, B. D., Glessner, C. E., MacFall, J. R., Payne, M. E., Rybczynski, R. & Woolley, D. P. (2015). Posterior structural brain volumes differ in maltreated youth with and without chronic posttraumatic stress disorder. *Development and Psychopathology*, *27*(4pt2), 1555-1576. <https://doi.org/10.1017/S0954579415000942>

- De Bellis, M. D., Keshavan, M. S., Clark, D. B., Casey, B. J., Giedd, J. N., Boring, A. M., Frustaci, K. & Ryan, N. D. (1999). Developmental traumatology part II: Brain development. *Biological Psychiatry*, 45(10), 1271-1284. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00045-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00045-1)
- De Bellis, M. D., Keshavan, M. S., Frustaci, K., Shifflett, H., Iyengar, S., Beers, S. R. & Hall, J. (2002). Superior temporal gyrus volumes in maltreated children and adolescents with PTSD. *Biological Psychiatry*, 51(7), 544-552. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(01\)01374-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(01)01374-9)
- De Bellis, M. D., Keshavan, M. S., Shifflett, H., Iyengar, S., Beers, S. R., Hall, J. & Moritz, G. (2002). Brain structures in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder: A sociodemographically matched study. *Biological Psychiatry*, 52(11), 1066-1078. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01459-2](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01459-2)
- De Bellis, M. D. & Kuchibhatla, M. (2006). Cerebellar volumes in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 60(7), 697-703. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.04.035>
- De Brito, S. A., Viding, E., Sebastian, C. L., Kelly, P. A., Mechelli, A., Maris, H. & McCrory, E. J. (2013). Reduced orbitofrontal and temporal grey matter in a community sample of maltreated children. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(1), 105-112. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2012.02597.x>
- Demers, L. A., McKenzie, K. J., Hunt, R. H., Cicchetti, D., Cowell, R. A., Rogosch, F. A., Toth, S. L. & Thomas, K. M. (2018). Separable effects of childhood maltreatment and adult adaptive functioning on amygdala connectivity during emotion processing. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(2), 116-124. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.08.010>
- Dennison, M. J., Rosen, M. L., Sambrook, K. A., Jenness, J. L., Sheridan, M. A. & McLaughlin, K. A. (2019). Differential associations of distinct forms of childhood adversity with neurobehavioral measures of reward processing: A developmental pathway to depression. *Child Development*, 90(1), e96-e113. <https://doi.org/10.1111/cdev.13011>
- Dennison, M. J., Sheridan, M. A., Busso, D. S., Jenness, J. L., Peverill, M., Rosen, M. L. & McLaughlin, K. A. (2016). Neurobehavioral markers of resilience to depression amongst adolescents exposed to child abuse. *Journal of Abnormal Psychology*, 125(8), 1201-1212. <https://doi.org/10.1037/abn0000215>
- Dillon, D. G., Holmes, A. J., Birk, J. L., Brooks, N., Lyons-Ruth, K. & Pizzagalli, D. A. (2009). Childhood adversity is associated with left basal ganglia dysfunction during reward anticipation in adulthood. *Biological Psychiatry*, 66(3), 206-213. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.02.019>
- Du, L., Wang, J., Meng, B., Yong, N., Yang, X., Huang, Q., Zhang, Y., Yang, L., Qu, Y., Chen, Z., Li, Y., Lv, F. & Hu, H. (2016). Early life stress affects limited regional brain activity in depression. *Scientific Reports*, 6, Artículo 25338. <https://doi.org/10.1038/srep25338>
- Dvir, Y., Ford, J. D., Hill, M. & Frazier, J. A. (2014). Childhood maltreatment, emotional dysregulation, and psychiatric comorbidities. *Harvard Review of Psychiatry*, 22(3), 149-161. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000014>
- Edmiston, E. E., Wang, F., Mazure, C. M., Guiney, J., Sinha, R., Mayes, L. C. & Blumberg, H. P. (2011). Corticostriatal-limbic gray matter morphology in adolescents with self-reported exposure to childhood maltreatment. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 165(12), 1069-1077. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.565>
- Eisenberger, N. I. (2015). Social pain and the brain: Controversies, questions, and where to go from here. *Annual Review of Psychology*, 66, 601-629. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010213-115146>
- Elton, A., Tripathi, S. P., Mletzko, T., Young, J., Cisler, J. M., James, G. A. & Kilts, C. D. (2014). Childhood maltreatment is associated with a sex-dependent functional reorganization of a brain inhibitory control network. *Human Brain Mapping*, 35(4), 1654-1667. <https://doi.org/10.1002/hbm.22280>
- Everaerd, D., Gerritsen, L., Rijpkema, M., Frodl, T., van Oostrom, I., Franke, B., Fernández, G. & Tendolcar, I. (2012). Sex modulates the interactive effect of the serotonin transporter gene polymorphism and childhood adversity on hippocampal volume. *Neuropsychopharmacology*, 37(8), 1848-1855. <https://doi.org/10.1038/npp.2012.32>
- Everaerd, D., Klumpers, F., Zwiers, M., Guadalupe, T., Franke, B., van Oostrom, I., Schene, A., Fernández, G. & Tendolcar, I. (2016). Childhood abuse and deprivation are associated with distinct sex-dependent differences in brain morphology. *Neuropsychopharmacology*, 41(7), 1716-1723. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.344>
- Fan, Y., Herrera-Melendez, A. L., Pestke, K., Feeser, M., Aust, S., Otte, C., Pruessner, J. C., Böker, H., Bajbouj, M. & Grimm, S. (2014). Early life stress modulates amygdala-prefrontal functional connectivity: Implications for oxytocin effects. *Human Brain Mapping*, 35(10), 5328-5339. <https://doi.org/10.1002/hbm.22553>
- Fareri, D. S. & Tottenham, N. (2016). Effects of early life stress on amygdala and striatal development. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 19, 233-247. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2016.04.005>
- Finkelhor, D., Shattuck, A., Turner, H. & Hamby, S. (2015). A revised inventory of adverse childhood experiences. *Child Abuse & Neglect*, 48, 13-21. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2015.07.011>
- Fonzo, G. A., Huemer, J. & Etkin, A. (2016). History of childhood maltreatment augments dorsolateral prefrontal processing of emotional valence in PTSD. *Journal of Psychiatric Research*, 74, 45-54. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.12.015>
- Friestad, C., Åse-Bente, R. & Kjelsberg, E. (2014). Adverse childhood experiences among women prisoners: Relationships to suicide attempts and drug abuse. *International Journal of Social Psychiatry*, 60(1), 40-46. <https://doi.org/10.1177/0020764012461235>
- Frodl, T., Janowitz, D., Schmaal, L., Tozzi, L., Dobrowolny, H., Stein, D. J., Veltman, D. J., Wittfeld, K., van Erp, T. G. M., Jahanshad, N., Block, A., Hegenscheid, K., Völzke, H., Lagopoulos, J., Hatton, S. N., Hickie, I., Frey, E. M., Carballedo, A., Brooks, S. J., ... Grabe, H. J. (2017). Childhood adversity impacts on brain subcortical structures relevant to depression. *Journal of Psychiatric Research*, 86, 58-65. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.11.010>
- Fuller-Thomson, E. & Hooper, S. R. (2015). The association between childhood physical abuse and dyslexia: Findings from a population-based study. *Journal of Interpersonal Violence*, 30(9), 1583-1592. <https://doi.org/10.1177/0886260514540808>
- Furman, D. J., Chen, M. C. & Gotlib, I. H. (2011). Variant in oxytocin receptor gene is associated with amygdala volume. *Psychoneuroendocrinology*, 36(6), 891-897. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.12.004>
- Gabard-Durnam, L. J., Flannery, J., Goff, B., Gee, D. G., Humphreys, K. L., Telzer, E., Hare, T. & Tottenham, N. (2014). The development of human amygdala functional connectivity at rest from 4 to 23 years: A cross-sectional study. *NeuroImage*, 95, 193-207. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.03.038>
- Ganzel, B. L., Kim, P., Gilmore, H., Tottenham, N. & Temple, E. (2013). Stress and the healthy adolescent brain: Evidence for the neural embedding of life events. *Development and Psychopathology*, 25(4pt1), 879-889. <https://doi.org/10.1017/S0954579413000242>

- Gee, D. G., Gabard-Durnam, L. J., Flannery, J., Goff, B., Humphreys, K. L., Telzer, E. H., Hare, T. A., Bookheimer, S. Y. & Tottenham, N. (2013). Early developmental emergence of human amygdala-prefrontal connectivity after maternal deprivation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *110*(39), 15638-15643. <https://doi.org/10.1073/pnas.1307893110>
- Gee, D. G., Humphreys, K. L., Flannery, J., Goff, B., Telzer, E. H., Shapiro, M., Hare, T. A., Bookheimer, S. Y. & Tottenham, N. (2013). A developmental shift from positive to negative connectivity in human amygdala-prefrontal circuitry. *The Journal of Neuroscience*, *33*(10), 4584-4593. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3446-12.2013>
- Gerritsen, L., van Velzen, L., Schmaal, L., van der Graaf, Y., van der Wee, N., van Tol, M. -J., Penninx, B. & Geerlings, M. (2015). Childhood maltreatment modifies the relationship of depression with hippocampal volume. *Psychological Medicine*, *45*(16), 3517-3526. <https://doi.org/10.1017/S0033291715001415>
- Goff, B., Gee, D. G., Telzer, E. H., Humphreys, K. L., Gabard-Durnam, L., Flannery, J. & Tottenham, N. (2013). Reduced nucleus accumbens reactivity and adolescent depression following early-life stress. *Neuroscience*, *249*, 129-138. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.12.010>
- Goldstein-Piekarski, A. N., Korgaonkar, M. S., Green, E., Suppes, T., Schatzberg, A. F., Hastie, T., Nemeroff, C. B. & Williams, L. M. (2016). Human amygdala engagement moderated by early life stress exposure is a biobehavioral target for predicting recovery on antidepressants. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *113*(42), 11955-11960. <https://doi.org/10.1073/pnas.1606671113>
- Gorka, A. X., Hanson, J. L., Radtke, S. R. & Hariri, A. R. (2014). Reduced hippocampal and medial prefrontal gray matter mediate the association between reported childhood maltreatment and trait anxiety in adulthood and predict sensitivity to future life stress. *Biology of Mood & Anxiety Disorders*, *4*(1), Artículo 12. <https://doi.org/10.1186/2045-5380-4-12>
- Graham, A. M., Pfeifer, J. H., Fisher, P. A., Carpenter, S. & Fair, D. A. (2015). Early life stress is associated with default system integrity and emotional lability during infancy. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *56*(11), 1212-1222. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12409>
- Grant, M. M., Wood, K., Sreenivasan, K., Wheelock, M., White, D., Thomas, J., Knight, D. C. & Deshpande, G. (2015). Influence of early life stress on intra- and extra-amygdaloid causal connectivity. *Neuropsychopharmacology*, *40*(7), 1782-1793. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.28>
- Guillaume, S., Jaussent, I., Maimoun, L., Ryst, A., Seneque, M., Villain, L., Hamroun, D., Lefebvre, P., Renard, E. & Courtet, P. (2016). Associations between adverse childhood experiences and clinical characteristics of eating disorders. *Scientific Reports*, *6*(1), Artículo 35761. <https://doi.org/10.1038/srep35761>
- Gupta, A., Labus, J., Kilpatrick, L. A., Bonyadi, M., Ashe-McNalley, C., Heendeniya, N., Bradesi, S., Chang, L. & Mayer, E. A. (2016). Interactions of early adversity with stress-related gene polymorphisms impact regional brain structure in females. *Brain Structure & Function*, *221*(3), 1667-1679. <https://doi.org/10.1007/s00429-015-0996-9>
- Hackman, D. A. & Farah, M. J. (2009). Socioeconomic status and the developing brain. *Trends in Cognitive Sciences*, *13*(2), 65-73. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.11.003>
- Hanson, J. L., Chandra, A., Wolfe, B. L. & Pollak, S. D. (2011). Association between income and the hippocampus. *PLoS ONE*, *6*(5), Artículo e18712. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018712>
- Hanson, J. L., Chung, M. K., Avants, B. B., Shirliff, E. A., Gee, J. C., Davidson, R. J. & Pollak, S. D. (2010). Early stress is associated with alterations in the orbitofrontal cortex: A tensor-based morphometry investigation of brain structure and behavioral risk. *The Journal of Neuroscience*, *30*(22), 7466-7472. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0859-10.2010>
- Hanson, J. L., Nacewicz, B. M., Sutterer, M. J., Cayo, A. A., Schaefer, S. M., Rudolph, K. D., Shirliff, E. A., Pollak, S. D. & Davidson, R. J. (2015). Behavioral problems after early life stress: Contributions of the hippocampus and amygdala. *Biological Psychiatry*, *77*(4), 314-323. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.04.020>
- Hart, H., Lim, L., Mehta, M. A., Chatzieffraimidou, A., Curtis, C., Xu, X., Breen, G., Simmons, A., Mirza, K. & Rubia, K. (2017). Reduced functional connectivity of fronto-parietal sustained attention networks in severe childhood abuse. *PLoS ONE*, *12*(11), Artículo e0188744. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188744>
- Hart, H., Lim, L., Mehta, M. A., Curtis, C., Xu, X., Breen, G., Simmons, A., Mirza, K. & Rubia, K. (2018). Altered functional connectivity of fronto-cingulo-striatal circuits during error monitoring in adolescents with a history of childhood abuse. *Frontiers in Human Neuroscience*, *12*, Artículo 7. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00007>
- Hart, H., Lim, L., Mehta, M. A., Simmons, A., Mirza, K. A. H. & Rubia, K. (2018). Altered fear processing in adolescents with a history of severe childhood maltreatment: An fMRI study. *Psychological Medicine*, *48*(7), 1092-1101. <https://doi.org/10.1017/S0033291716003585>
- Hein, T. C. & Monk, C. S. (2017). Research review: Neural response to threat in children, adolescents, and adults after child maltreatment — a quantitative meta-analysis. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *58*(3), 222-230. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12651>
- Herrington, R. J., Birn, R. M., Ruttle, P. L., Burghy, C. A., Stodola, D. E., Davidson, R. J. & Essex, M. J. (2013). Childhood maltreatment is associated with altered fear circuitry and increased internalizing symptoms by late adolescence. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *110*(47), 19119-19124. <https://doi.org/10.1073/pnas.1310766110>
- Herrington, R. J., Burghy, C. A., Stodola, D. E., Fox, M. E., Davidson, R. J. & Essex, M. J. (2016). Enhanced prefrontal-amygdala connectivity following childhood adversity as a protective mechanism against internalizing in adolescence. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *1*(4), 326-334. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.03.003>
- Hodel, A. S., Hunt, R. H., Cowell, R. A., van den Heuvel, S. E., Gunnar, M. R. & Thomas, K. M. (2015). Duration of early adversity and structural brain development in post-institutionalized adolescents. *NeuroImage*, *105*, 112-119. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.10.020>
- Holz, N. E., Boecker-Schlier, R., Buchmann, A. F., Blomeyer, D., Jennen-Steinmetz, C., Baumeister, S., Plichta, M. M., Cattrell, A., Schumann, G., Esser, G., Schmidt, M., Buitelaar, J., Meyer-Lindenberg, A., Banaschewski, T., Brandeis, D. & Laucht, M. (2017). Ventral striatum and amygdala activity as convergence sites for early adversity and conduct disorder. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *12*(2), 261-272. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw120>
- Hostinar, C. E., Nusslock, R. & Miller, G. E. (2018). Future directions in the study of early-life stress and physical and emotional health: Implications of the neuroimmune network hypothesis. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, *47*(1), 142-156. <https://doi.org/10.1080/15374416.2016.1266647>
- Humphreys, K. L., King, L. S., Sacchet, M. D., Camacho, M. C., Colich, N. L., Ordaz, S. J., Ho, T. C. & Gotlib, I. H. (2019). Evidence for a sensitive period in the effects of early life stress on hippocampal volume. *Developmental Science*, *22*(3), Artículo e12775. <https://doi.org/10.1111/desc.12775>

- Hunt, T. K. A., Slack, K. S. & Berger, L. M. (2017). Adverse childhood experiences and behavioral problems in middle childhood. *Child Abuse & Neglect*, 67, 391-402. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2016.11.005>
- Janiri, D., Sani, G., De Rossi, P., Piras, F., Iorio, M., Banaj, N., Giuseppin, G., Spinazzola, E., Maggiora, M., Ambrosi, E., Simonetti, A. & Spalletta, G. (2017). Amygdala and hippocampus volumes are differently affected by childhood trauma in patients with bipolar disorders and healthy controls. *Bipolar Disorders*, 19(5), 353-362. <https://doi.org/10.1111/bdi.12516>
- Jankowski, K. F., Bruce, J., Beauchamp, K. G., Roos, L. E., Moore III, W. E. & Fisher, P. A. (2017). Preliminary evidence of the impact of early childhood maltreatment and a preventive intervention on neural patterns of response inhibition in early adolescence. *Developmental Science*, 20(4), Artículo e12413. <https://doi.org/10.1111/desc.12413>
- Jedd, K., Hunt, R. H., Cicchetti, D., Hunt, E., Cowell, R. A., Rogosch, F. A., Toth, S. L. & Thomas, K. M. (2015). Long-term consequences of childhood maltreatment: Altered amygdala functional connectivity. *Development and Psychopathology*, 27(4pt2), 1577-1589. <https://doi.org/10.1017/S0954579415000954>
- Jednoróg, K., Altarelli, I., Monzalvo, K., Fluss, J., Dubois, J., Billard, C., Dehaene-Lambertz, G. & Ramus, F. (2012). The influence of socioeconomic status on children's brain structure. *PLoS ONE*, 7(10), Artículo 10.1371/annotation/47661de2-2c53-4396-9f88-06b5ad233566. <https://doi.org/10.1371/annotation/47661de2-2c53-4396-9f88-06b5ad233566>
- Kajeepeeta, S., Gelaye, B., Jackson, C. L. & Williams, M. A. (2015). Adverse childhood experiences are associated with adult sleep disorders: A systematic review. *Sleep Medicine*, 16(3), 320-330. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.12.013>
- Kamkar, N. H., Lewis, D. J., van den Bos, W. & Morton, J. B. (2017). Ventral striatal activity links adversity and reward processing in children. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 26, 20-27. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2017.04.002>
- Kelly, P. A., Viding, E., Puetz, V. B., Palmer, A. L., Samuel, S. & McCrory, E. J. (2016). The sexually dimorphic impact of maltreatment on cortical thickness, surface area and gyrification. *Journal of Neural Transmission*, 123(9), 1069-1083. <https://doi.org/10.1007/s00702-016-1523-8>
- Kessler, R. C., McLaughlin, K. A., Green, J. G., Gruber, M. J., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., Aguilar-Gaxiola, S., Alhamzawi, A. O., Alonso, J., Angermeyer, M., Benjet, C., Bromet, E., Chatterji, S., de Girolamo, G., Demyttenaere, K., Fayyad, J., Florescu, S., Gal, G., Gureje, O., ... Williams, D. R. (2010). Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO world mental health surveys. *The British Journal of Psychiatry*, 197(5), 378-385. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.080499>
- Kitayama, N., Quinn, S. & Bremner, J. D. (2006). Smaller volume of anterior cingulate cortex in abuse-related posttraumatic stress disorder. *Journal of Affective Disorders*, 90(2-3), 171-174. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.11.006>
- Kuhn, M., Scharfenort, R., Schümann, D., Schiele, M. A., Münsterkötter, A. L., Deckert, J., Domschke, K., Haaker, J., Kalisch, R., Pauli, P., Reif, A., Romanos, M., Zwanzger, P. & Lonsdorf, T. B. (2016). Mismatch or allostatic load? Timing of life adversity differentially shapes gray matter volume and anxious temperament. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 11(4), 537-547. <https://doi.org/10.1093/scan/nsv137>
- Kundakovic, M., Gudsnuk, K., Herbstman, J. B., Tang, D., Perera, F. P. & Champagne, F. A. (2015). DNA methylation of BDNF as a biomarker of early-life adversity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(22), 6807-6813. <https://doi.org/10.1073/pnas.1408355111>
- Lawson, G. M., Camins, J. S., Wisse, L., Wu, J., Duda, J. T., Cook, P. A., Gee, J. C. & Farah, M. J. (2017). Childhood socioeconomic status and childhood maltreatment: Distinct associations with brain structure. *PLoS ONE*, 12(4), Artículo e0175690. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175690>
- Lee, S. W., Yoo, J. H., Kim, K. W., Lee, J.-S., Kim, D., Park, H., Choi, J. & Jeong, B. (2015). Aberrant function of frontoamygdala circuits in adolescents with previous verbal abuse experiences. *Neuropsychologia*, 79(Pt. A), 76-85. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.10.029>
- León-Rodríguez, D. A. & Cardenas, F. P. (2020). Interacción genética-ambiente y desarrollo de la resiliencia: una aproximación desde la neurociencia afectiva. *Tesis Psicológica*, 15(1), 1-28. <https://doi.org/10.37511/tesis.v15n1a1>
- León Rodríguez, D. A. & Dueñas, Z. (2013). Maternal separation during breastfeeding induces gender-dependent changes in anxiety and the GABA-A receptor alpha-subunit in adult wistar rats. *PLoS ONE*, 8(6), Artículo e68010. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068010>
- Lim, L., Hart, H., Mehta, M. A., Simmons, A., Mirza, K. & Rubia, K. (2016). Neurofunctional abnormalities during sustained attention in severe childhood abuse. *PLoS ONE*, 11(11), Artículo e0165547. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165547>
- Lim, L., Radua, J. & Rubia, K. (2014). Gray matter abnormalities in childhood maltreatment: A voxel-wise meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 171(8), 854-863. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13101427>
- Luby, J., Belden, A., Botteron, K., Marrus, N., Harms, M. P., Babb, C., Nishino, T. & Barch, D. (2013). The effects of poverty on childhood brain development: The mediating effect of caregiving and stressful life events. *JAMA Pediatrics*, 167(12), 1135-1142. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.3139>
- Maheu, F. S., Dozier, M., Guyer, A. E., Mandell, D., Peloso, E., Poeth, K., Jenness, J., Lau, J. Y. F., Ackerman, J. P., Pine, D. S. & Ernst, M. (2010). A preliminary study of medial temporal lobe function in youths with a history of caregiver deprivation and emotional neglect. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 10(1), 34-49. <https://doi.org/10.3758/CABN.10.1.34>
- McCrory, E. J., De Brito, S. A., Kelly, P. A., Bird, G., Sebastian, C. L., Mechelli, A., Samuel, S. & Viding, E. (2013). Amygdala activation in maltreated children during pre-attentive emotional processing. *The British Journal of Psychiatry*, 202(4), 269-276. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.116624>
- McCrory, E. J., Gerin, M. I. & Viding, E. (2017). Annual research review: Childhood maltreatment, latent vulnerability and the shift to preventative psychiatry — the contribution of functional brain imaging. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 58(4), 338-357. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12713>
- McEwen, B. S., Bowles, N. P., Gray, J. D., Hill, M. N., Hunter, R. G., Karatsoreos, I. N. & Nasca, C. (2015). Mechanisms of stress in the brain. *Nature Neuroscience*, 18(10), 1353-1363. <https://doi.org/10.1038/nn.4086>
- McKlveen, J. M., Moloney, R. D., Scheimann, J. R., Myers, B. & Herman, J. P. (2019). "Braking" the prefrontal cortex: The role of glucocorticoids and interneurons in stress adaptation and pathology. *Biological Psychiatry*, 86(9), 669-681. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.04.032>
- McLaughlin, K. A., Sheridan, M. A., Gold, A. L., Duys, A., Lambert, H. K., Peverill, M., Heleniak, C., Shechner, T., Wojcieszak, Z. & Pine, D. S. (2016). Maltreatment exposure, brain structure, and fear conditioning in children and adolescents. *Neuropsychopharmacology*, 41(8), 1956-1964. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.365>
- McLaughlin, K. A., Sheridan, M. A. & Lambert, H. K. (2014). Childhood adversity and neural development: Deprivation and threat as distinct dimensions of early experience. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 47, 578-591. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.10.012>

- Mehta, M. A., Golemboski, N. I., Nosarti, C., Colvert, E., Mota, A., Williams, S. C. R., Rutter, M. & Sonuga-Barke, E. J. S. (2009). Amygdala, hippocampal and corpus callosum size following severe early institutional deprivation: The English and Romanian Adoptees study pilot. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(8), 943-951. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02084.x>
- Mehta, M. A., Gore-Langton, E., Golemboski, N., Colvert, E., Williams, S. C. R. & Sonuga-Barke, E. (2010). Hyporesponsive reward anticipation in the basal ganglia following severe institutional deprivation early in life. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(10), 2316-2325. <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21394>
- Metz, S., Aust, S., Fan, Y., Bönke, L., Harki, Z., Gärtner, M., Bajbouj, M. & Grimm, S. (2018). The influence of early life stress on the integration of emotion and working memory. *Behavioural Brain Research*, 339, 179-185. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.11.022>
- Morey, R. A., Haswell, C. C., Hooper, S. R. & De Bellis, M. D. (2016). Amygdala, hippocampus, and ventral medial prefrontal cortex volumes differ in maltreated youth with and without chronic posttraumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacology*, 41(3), 791-801. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.205>
- Mueller, S. C., Maheu, F. S., Dozier, M., Peloso, E., Mandell, D., Leibenluft, E., Pine, D. S. & Ernst, M. (2010). Early-life stress is associated with impairment in cognitive control in adolescence: An fMRI study. *Neuropsychologia*, 48(10), 3037-3044. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.06.013>
- Myers, B., Scheimann, J. R., Franco-Villanueva, A. & Herman, J. P. (2017). Ascending mechanisms of stress integration: Implications for brainstem regulation of neuroendocrine and behavioral stress responses. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 74, 366-375. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.05.011>
- Naicker, S. N., Norris, S. A., Mabaso, M. & Richter, L. M. (2017). An analysis of retrospective and repeat prospective reports of adverse childhood experiences from the South African Birth to Twenty Plus cohort. *PLoS ONE*, 12(7), Artículo e0181522. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181522>
- Neukel, C., Herpertz, S. C., Hinid-Attar, C., Zietlow, A. -L., Fuchs, A., Moehler, E., Bermpohl, F. & Bertsch, K. (2019). Neural processing of the own child's facial emotions in mothers with a history of early life maltreatment. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 269(2), 171-181. <https://doi.org/10.1007/s00406-018-0929-8>
- Noble, K. G., Houston, S. M., Brito, N. H., Bartsch, H., Kan, E., Kuperman, J. M., Akshoomoff, N., Amaral, D. G., Bloss, C. S., Libiger, O., Schork, N. J., Murray, S. S., Casey, B. J., Chang, L., Ernst, T. M., Frazier, J. A., Gruen, J. R., Kennedy, D. N., Van Zijl, P., ... Sowell, E. R. (2015). Family income, parental education and brain structure in children and adolescents. *Nature Neuroscience*, 18(5), 773-778. <https://doi.org/10.1038/nn.3983>
- Noble, K. G., Houston, S. M., Kan, E. & Sowell, E. R. (2012). Neural correlates of socioeconomic status in the developing human brain. *Developmental Science*, 15(4), 516-527. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2012.01147.x>
- Nusslock, R. & Miller, G. E. (2016). Early-life adversity and physical and emotional health across the lifespan: A neuroimmune network hypothesis. *Biological Psychiatry*, 80(1), 23-32. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.05.017>
- Ohashi, K., Anderson, C. M., Bolger, E. A., Khan, A., McGreenery, C. E. & Teicher, M. H. (2017). Childhood maltreatment is associated with alteration in global network fiber-tract architecture independent of history of depression and anxiety. *NeuroImage*, 150, 50-59. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.02.037>
- Olsavsky, A. K., Telzer, E. H., Shapiro, M., Humphreys, K. L., Flannery, J., Goff, B. & Tottenham, N. (2013). Indiscriminate amygdala response to mothers and strangers after early maternal deprivation. *Biological Psychiatry*, 74(11), 853-860. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.05.025>
- Opel, N., Redlich, R., Dohm, K., Zaremba, D., Goltermann, J., Repple, J., Kaehler, C., Grotegerd, D., Leehr, E. J., Böhnlein, J., Förster, K., Meinert, S., Enneking, V., Sindermann, L., Dzvonyar, F., Emden, D., Leenings, R., Winter, N., Hahn, T., ... Dannlowski, U. (2019). Mediation of the influence of childhood maltreatment on depression relapse by cortical structure: A 2-year longitudinal observational study. *The Lancet Psychiatry*, 6(4), 318-326. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30044-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30044-6)
- Opel, N., Redlich, R., Zwanzger, P., Grotegerd, D., Arolt, V., Heindel, W., Konrad, C., Kugel, H. & Dannlowski, U. (2014). Hippocampal atrophy in major depression: A function of childhood maltreatment rather than diagnosis? *Neuropsychopharmacology*, 39(12), 2723-2731. <https://doi.org/10.1038/npp.2014.145>
- Ozernov-Palchik, O., Norton, E. S., Wang, Y., Beach, S. D., Zuk, J., Wolf, M., Gabrieli, J. D. E. & Gaab, N. (2019). The relationship between socioeconomic status and white matter microstructure in pre-reading children: A longitudinal investigation. *Human Brain Mapping*, 40(3), 741-754. <https://doi.org/10.1002/hbm.24407>
- Papagni, S. A., Benetti, S., Arulanantham, S., McCrory, E., McGuire, P. & Mechelli, A. (2011). Effects of stressful life events on human brain structure: A longitudinal voxel-based morphometry study. *Stress*, 14(2), 227-232. <https://doi.org/10.3109/10253890.2010.522279>
- Pechtel, P., Lyons-Ruth, K., Anderson, C. M. & Teicher, M. H. (2014). Sensitive periods of amygdala development: The role of maltreatment in preadolescence. *NeuroImage*, 97, 236-244. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.04.025>
- Philip, N. S., Sweet, L. H., Tyrka, A. R., Price, L. H., Carpenter, L. L., Kuras, Y. I., Clark, U. S. & Niaura, R. S. (2013). Early life stress is associated with greater default network deactivation during working memory in healthy controls: A preliminary report. *Brain Imaging and Behavior*, 7(2), 204-212. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9216-x>
- Philip, N. S., Tyrka, A. R., Albright, S. E., Sweet, L. H., Almeida, J., Price, L. H. & Carpenter, L. L. (2016). Early life stress predicts thalamic hyperconnectivity: A transdiagnostic study of global connectivity. *Journal of Psychiatric Research*, 79, 93-100. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.05.003>
- Pine, D. S., Mogg, K., Bradley, B. P., Montgomery, L., Monk, C. S., McClure, E., Guyer, A. E., Ernst, M., Charney, D. S. & Kaufman, J. (2005). Attention bias to threat in maltreated children: Implications for vulnerability to stress-related psychopathology. *The American Journal of Psychiatry*, 162(2), 291-296. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.2.291>
- Puetz, V. B., Kohn, N., Dahmen, B., Zvyagintsev, M., Schüppen, A., Schultz, R. T., Heim, C. M., Fink, G. R., Herpertz-Dahlmann, B. & Konrad, K. (2014). Neural response to social rejection in children with early separation experiences. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 53(12), 1328-1337.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.09.004>
- Puetz, V. B., Parker, D., Kohn, N., Dahmen, B., Verma, R. & Konrad, K. (2017). Altered brain network integrity after childhood maltreatment: A structural connectomic DTI-study. *Human Brain Mapping*, 38(2), 855-868. <https://doi.org/10.1002/hbm.23423>
- Puetz, V. B., Viding, E., Palmer, A., Kelly, P. A., Lickley, R., Koutoufa, I., Sebastian, C. L. & McCrory, E. J. (2016). Altered neural response to rejection-related words in children exposed to maltreatment. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(10), 1165-1173. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12595>
- Rao, U., Chen, L. -A., Bidesi, A. S., Shad, M. U., Thomas, M. A. & Hammen, C. L. (2010). Hippocampal changes associated with early-life adversity and vulnerability to depression. *Biological Psychiatry*, 67(4), 357-364. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.10.017>

- Razzoli, M., Nyuyki-Dufe, K., Gurney, A., Erickson, C., McCallum, J., Spielman, N., Marzullo, M., Patricelli, J., Kurata, M., Pope, E. A., Touma, C., Palme, R., Largaespada, D. A., Allison, D. B. & Bartolomucci, A. (2018). Social stress shortens lifespan in mice. *Aging cell*, 17(4), Artículo e12778. <https://doi.org/10.1111/ace1.12778>
- Riem, M. M. E., Alink, L. R. A., Out, D., Van Ijzendoorn, M. H. & Bakermans-Kranenburg, M. J. (2015). Beating the brain about abuse: Empirical and meta-analytic studies of the association between maltreatment and hippocampal volume across childhood and adolescence. *Development and Psychopathology*, 27(2), 507-520. <https://doi.org/10.1017/S0954579415000127>
- Romens, S. E., Casement, M. D., McAloon, R., Keenan, K., Hipwell, A. E., Guyer, A. E. & Forbes, E. E. (2015). Adolescent girls' neural response to reward mediates the relation between childhood financial disadvantage and depression. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56(11), 1177-1184. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12410>
- Sachs-Ericsson, N. J., Rushing, N. C., Stanley, I. H. & Sheffler, J. (2016). In my end is my beginning: Developmental trajectories of adverse childhood experiences to late-life suicide. *Aging & Mental Health*, 20(2), 139-165. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1063107>
- Samplin, E., Ikuta, T., Malhotra, A. K., Szeszko, P. R. & DeRosse, P. (2013). Sex differences in resilience to childhood maltreatment: Effects of trauma history on hippocampal volume, general cognition and subclinical psychosis in healthy adults. *Journal of Psychiatric Research*, 47(9), 1174-1179. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.05.008>
- Sheridan, M. A., Peverill, M., Finn, A. S. & McLaughlin, K. A. (2017). Dimensions of childhood adversity have distinct associations with neural systems underlying executive functioning. *Development and Psychopathology*, 29(5), 1777-1794. <https://doi.org/10.1017/S0954579417001390>
- Sheu, Y. -S., Polcari, A., Anderson, C. M. & Teicher, M. H. (2010). Harsh corporal punishment is associated with increased T2 relaxation time in dopamine-rich regions. *NeuroImage*, 53(2), 412-419. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.06.043>
- Silvers, J. A., Goff, B., Gabard-Durnam, L. J., Gee, D. G., Fareri, D. S., Caldera, C. & Tottenham, N. (2017). Vigilance, the amygdala, and anxiety in youths with a history of institutional care. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2(6), 493-501. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.03.016>
- Silvers, J. A., Lumian, D. S., Gabard-Durnam, L., Gee, D. G., Goff, B., Fareri, D. S., Caldera, C., Flannery, J., Telzer, E. H., Humphreys, K. L. & Tottenham, N. (2016). Previous institutionalization is followed by broader amygdala-hippocampal-PFC network connectivity during aversive learning in human development. *The Journal of Neuroscience*, 36(24), 6420-6430. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0038-16.2016>
- Sripada, R. K., Swain, J. E., Evans, G. W., Welsh, R. C. & Liberzon, I. (2014). Childhood poverty and stress reactivity are associated with aberrant functional connectivity in default mode network. *Neuropsychopharmacology*, 39(9), 2244-2251. <https://doi.org/10.1038/npp.2014.75>
- Stivanin, L., dos Santos, F. P., de Oliveira, C. C. C., dos Santos, B., Ribeiro, S. T. & Scivoletto, S. (2015). Auditory-perceptual analysis of voice in abused children and adolescents. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 81(1), 71-78. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.11.006>
- Teicher, M. H., Anderson, C. M., Ohashi, K., Khan, A., McGrenery, C. E., Bolger, E. A., Rohan, M. L. & Vitaliano, G. D. (2018). Differential effects of childhood neglect and abuse during sensitive exposure periods on male and female hippocampus. *NeuroImage*, 169, 443-452. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.055>
- Teicher, M. H., Anderson, C. M., Ohashi, K. & Polcari, A. (2014). Childhood maltreatment: Altered network centrality of cingulate, precuneus, temporal pole and insula. *Biological Psychiatry*, 76(4), 297-305. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.09.016>
- Teicher, M. H., Anderson, C. M. & Polcari, A. (2012). Childhood maltreatment is associated with reduced volume in the hippocampal subfields CA3, dentate gyrus, and subiculum. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(9), E563-E572. <https://doi.org/10.1073/pnas.1115396109>
- Teicher, M. H. & Samson, J. A. (2016). Annual research review: Enduring neurobiological effects of childhood abuse and neglect. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(3), 241-266. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12507>
- Teicher, M. H., Samson, J. A., Anderson, C. M. & Ohashi, K. (2016). The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nature Reviews Neuroscience*, 17(10), 652-666. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.111>
- Tomoda, A., Navalta, C. P., Polcari, A., Sadato, N. & Teicher, M. H. (2009). Childhood sexual abuse is associated with reduced gray matter volume in visual cortex of young women. *Biological Psychiatry*, 66(7), 642-648. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.04.021>
- Tomoda, A., Sheu, Y. -S., Rabi, K., Suzuki, H., Navalta, C. P., Polcari, A. & Teicher, M. H. (2011). Exposure to parental verbal abuse is associated with increased gray matter volume in superior temporal gyrus. *NeuroImage*, 54(Supplement 1), S280-S286. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.027>
- Tomoda, A., Suzuki, H., Rabi, K., Sheu, Y. -S., Polcari, A. & Teicher, M. H. (2009). Reduced prefrontal cortical gray matter volume in young adults exposed to harsh corporal punishment. *NeuroImage*, 47(Supplement 2), T66-T71. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.03.005>
- Tottenham, N., Hare, T. A., Millner, A., Gilhooly, T., Zevin, J. D. & Casey, B. J. (2011). Elevated amygdala response to faces following early deprivation. *Developmental Science*, 14(2), 190-204. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2010.00971.x>
- Tottenham, N., Hare, T. A., Quinn, B. T., McCarry, T. W., Nurse, M., Gilhooly, T., Millner, A., Galvan, A., Davidson, M. C., Eigsti, I. -M., Thomas, K. M., Freed, P. J., Booma, E. S., Gunnar, M. R., Altemus, M., Aronson, J. & Casey, B. J. (2010). Prolonged institutional rearing is associated with atypically large amygdala volume and difficulties in emotion regulation. *Developmental Science*, 13(1), 46-61. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00852.x>
- Tottenham, N. & Sheridan, M. A. (2009). A review of adversity, the amygdala and the hippocampus: A consideration of developmental timing. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3, Artículo 68. <https://doi.org/10.3389/neuro.09.068.2009>
- Van Dam, N. T., Rando, K., Potenza, M. N., Tuit, K. & Sinha, R. (2014). Childhood maltreatment, altered limbic neurobiology, and substance use relapse severity via trauma-specific reductions in limbic gray matter volume. *JAMA Psychiatry*, 71(8), 917-925. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.680>
- van der Werff, S. J. A., Pannekoek, J. N., Veer, I. M., van Tol, M. -J., Aleman, A., Veltman, D. J., Zitman, F. G., Rombouts, S. A. R. B., Elzinga, B. M. & van der Wee, N. J. A. (2013). Resting-state functional connectivity in adults with childhood emotional maltreatment. *Psychological Medicine*, 43(9), 1825-1836. <https://doi.org/10.1017/S0033291712002942>
- van Harmelen, A. -L., van Tol, M. -J., Demenescu, L. R., van der Wee, N. J. A., Veltman, D. J., Aleman, A., van Buchem, M. A., Spinhoven, P., Penninx, B. W. J. H. & Elzinga, B. M. (2013). Enhanced amygdala reactivity to emotional faces in adults reporting childhood emotional maltreatment. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8(4), 362-369. <https://doi.org/10.1093/scan/nss007>

- van Harmelen, A. -L., van Tol, M. -J., van Der Wee, N. J. A., Veltman, D. J., Aleman, A., Spinhoven, P., van Buchem, M. A., Zitman, F. G., Penninx, B. W. J. H. & Elzinga, B. M. (2010). Reduced medial prefrontal cortex volume in adults reporting childhood emotional maltreatment. *Biological Psychiatry*, *68*(9), 832-838. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.06.011>
- van Schie, C. C., van Harmelen, A. -L., Hauber, K., Boon, A., Crone, E. A. & Elzinga, B. M. (2017). The neural correlates of childhood maltreatment and the ability to understand mental states of others. *European Journal of Psychotraumatology*, *8*(1), Artículo 1272788. <https://doi.org/10.1080/20008198.2016.1272788>
- Whittle, S., Dennison, M., Vijayakumar, N., Simmons, J. G., Yücel, M., Lubman, D. I., Pantelis, C. & Allen, N. B. (2013). Childhood maltreatment and psychopathology affect brain development during adolescence. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *52*(9), P940–952.E1. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.06.007>
- Wilbarger, J., Gunnar, M., Schneider, M. & Pollak, S. (2010). Sensory processing in internationally adopted, post-institutionalized children. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *51*(10), 1105-1114. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02255.x>
- Yamamoto, T., Toki, S., Siegle, G. J., Takamura, M., Takaishi, Y., Yoshimura, S., Okada, G., Matsumoto, T., Nakao, T., Muranaka, H., Kaseda, Y., Murakami, T., Okamoto, Y. & Yamawaki, S. (2017). Increased amygdala reactivity following early life stress: A potential resilience enhancer role. *BMC Psychiatry*, *17*(1), Artículo 27. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1201-x>

Fecha de recepción: Junio de 2019.

Fecha de aceptación: Julio de 2020.