

Maltrato infantil y neurociencias

Fiorella Amaro Hurtado¹

Resumen

Se aborda el maltrato infantil, desde la perspectiva de las neurociencias, considerando una necesidad apremiante conocer las modificaciones y efectos neurobiológicos del maltrato en una etapa de vida que se encuentra en un proceso y período crítico del neurodesarrollo, constituyendo una etapa de especial vulnerabilidad ante las diversas situaciones estresantes y experiencias adversas, que generan impacto en el desarrollo cognitivo, emocional y social del ser humano. Luego de definir el tema tratado y sus alcances epidemiológicos, se exponen el desarrollo postnatal y las consecuencias del maltrato infantil sobre el desarrollo del sistema nervioso central, revisando el estado del arte en relación a los hallazgos observados en neuroimagen estructural y funcional del cerebro, esta revisión explora los aportes de la epigenética, como variable moduladora relevante del maltrato infantil en el desenlace de los trastornos internalizados y externalizados en el niño y el adolescente, finalmente proporciona las perspectivas de futuro.

Palabras clave: Maltrato, neurodesarrollo, neurobiología, epigenética.

Abstract

Child abuse is addressed, from the perspective of neuroscience, considering a pressing need to know the modifications and neurobiological effects of abuse in a stage of life that is in a process and critical period of neurodevelopment, constituting a stage of special vulnerability to the various stressful situations and adverse experiences that generate an impact on the cognitive, emotional and social development of the human being. After defining the treated topic and its epidemiological implications, postnatal development and the consequences of child maltreatment are exposed on the development of the central nervous system, reviewing the state of the art in relation to the findings observed in structural and functional neuroimaging of the brain. This review explores the contributions of epigenetics as a relevant modulating variable of child maltreatment in the outcome of internalized and externalized disorders in children and adolescents, finally providing future perspectives.

Keywords: Abuse, neurodevelopment, neurobiology, epigenetics.

Introducción

Es relevante destacar la trascendencia del factor medioambiental en el desarrollo de la psicopatología del niño y adolescente. La investigación expone las consecuencias y manifestaciones del maltrato infantil, despertando el interés de profundizar cómo el maltrato a una edad temprana puede provocar importantes alteraciones del Sistema Nervioso Central, considerando que el cerebro humano continúa desarrollándose durante esta etapa de vida.

Es así que las diversas líneas de investigación encuentran que las experiencias adversas tempranas, pueden afectar la trayectoria normal del proceso de desarrollo, genéticamente establecido, conllevando a alteraciones neurológicas y neuropsicológicas.

Acorde a la literatura revisada se puede afirmar que el maltrato durante la infancia supone una severa interrupción del desarrollo normal del niño, ya que, además de los daños y lesiones que puede sufrir debidos al maltrato de tipo físico, éste es sometido a altos niveles de estrés crónico que provocará secuelas importantes a niveles anatómico, estructural y funcional en su cerebro. El propósito de esta revisión es resumir los conocimientos actuales y estudios clínicos sobre las consecuencias neurobiológicas del estrés temprano infantil en el desarrollo cerebral, para ello se explicará la relación entre el desarrollo cerebral postnatal y el maltrato, se expondrá los principales resultados obtenidos sobre los cambios cerebrales estructurales y funcionales como consecuencia del maltrato a edades tempranas, a continuación, se describe la posible interacción existente entre los cambios neurobiológicos producidos y los trastornos internalizados y externalizados del

¹Médico psiquiatra, Residente en Psiquiatría del Niño y del Adolescente del H.N.G. Almenara I - EsSalud.

niño y el adolescente, por último, y en función de los datos existentes, se explorará la intervención de la epigenética como una importante variable moduladora, bajo la concepción del ser humano como un ser biopsicosocial.

Datos y cifras

- La OMS nos revela que una cuarta parte de todos los adultos manifiestan haber sufrido maltratos físicos de niños y que una de cada 5 mujeres y 1 de cada 13 hombres declaran haber sufrido abusos sexuales en la infancia (OMS, 2016).

- Es evidente que el maltrato infantil es un tema complejo y su estudio resulta difícil, observando que las estimaciones actuales son variables, ello depende del país y del método de investigación utilizado. Además de existir potencialmente una gran cantidad de maltrato que no es detectado por no reconocerse que es debido al abuso infantil (OMS, 2016).

- En algunos países, la desatención representa la mayor parte de los casos de maltrato infantil conocidos. Por lo general, las niñas están más expuestas a los abusos sexuales, mientras que los niños lo están al castigo físico severo (OMS, 2016).

Magnitud del problema

La OMS nos mencionan que cada año mueren por homicidio 41 000 menores de 15 años, cifra cuestionable dado que una importante proporción de las muertes debidas al maltrato infantil se atribuyen erróneamente a caídas, quemaduras, ahogamientos y otras causas (OMS, 2016). Nos dan a conocer que en los países de ingresos bajos y medios, el riesgo de abuso con consecuencias mortales es dos o tres veces mayor que en los países de alto nivel de ingresos (OMS, 2016). Una gran parte de la violencia física descargada sobre los niños responde a fines de castigo, y está aceptada tanto por los padres como por las normas sociales vigentes, e incluso en las legislaciones, como forma de disciplina adecuada (OMS, 2016).

Definición

El maltrato infantil se define como los abusos y la desatención de que son objeto los menores de 18 años, e incluye todos los tipos de maltrato físico o psicológico, abuso sexual, desatención, negligencia y explotación comercial o de otro tipo que causen o puedan causar un daño a la salud, desarrollo o dignidad del niño, o poner en peligro su supervivencia, en el contexto de una relación de responsabilidad, confianza o poder. La exposición a la violencia de pareja también se incluye a veces entre las formas de maltrato infantil (OMS, 2016).

Neurodesarrollo postnatal y maltrato

En condiciones normativas, la fase de neurogénesis prenatal origina una superproducción neuronal en la que nacen

todas las células nerviosas de las que dispondrá el organismo desde ese momento en adelante (Martínez-Morga y Martínez, 2016; Pinel, 2007). A continuación, los procesos de diferenciación y migración neuronal permiten que las células empiecen a diferenciarse y se trasladen para el posterior establecimiento de las conexiones nerviosas. Esto es posible gracias al crecimiento axónico, pero sobre todo al proceso de sinaptogénesis tras la migración neuronal, es durante el primer año de vida, que las prolongaciones de cada neurona se desarrollan para establecer las conexiones neuronales definitivas (Moya, 2015). Posteriormente, el proceso de poda neuronal opera una primera muerte natural de las células nerviosas irrelevantes, según un criterio de competitividad (Pinel, 2007). En especial, los procesos de sinaptogénesis y poda neuronal se mantendrán activos a lo largo de toda la vida, permitiendo el desarrollo de las capacidades neuropsicológicas y el avance a través de los diferentes estadios evolutivos (De Bellis, 2005; García y cols., 2009; Martínez 2016; Pérez y Capilla, 2008). Finalmente, en el período postnatal, el proceso de mielinización debería permitir la optimización y afianzamiento de tales conexiones nerviosas (Pinel, 2007). La mielinización está íntimamente asociada al desarrollo de la capacidad funcional de las neuronas. Si se produce fracasos en su proceso se observa inhibición en el desarrollo satisfactorio de las funciones cognitivas, motoras y sensoriales, de modo que se impide la integración de la información (Watts y cols., 2006).

El maltrato durante estas fases del desarrollo neurológico puede provocar modificaciones en alguna etapa del transcurso evolutivo, de modo que dificultará el funcionamiento correcto de la fase siguiente, deviniendo en un proceso de carencias acumulativas y condicionará la correcta adquisición de las competencias evolutivas del niño (Evans, Li y Whipple, 2013; Pérez y Capilla, 2008).

Por tanto los malos tratos tempranos originan inhibición de la neurogénesis, retrasos en el proceso de mielinización (conectividad e hipofuncionalidad neuronal), alteraciones en la sinaptogénesis y en el proceso natural de poda neuronal (De Bellis, 2005; Mesa y Moya, 2011).

Neurobiología en el maltrato infantil

El maltrato a una edad temprana produce cambios a nivel intrínseco, ya que afecta a neurotransmisores, hormonas neuroendocrinas y factores neurotróficos, muy implicados en el desarrollo normal del cerebro. Es así que la exposición a situaciones altamente estresantes durante la infancia lleva asociada un aumento en las respuestas al estrés, siendo ampliamente estudiado que los mecanismos que actúan ante los niveles de ansiedad a los que se ve sometido el niño activan los sistemas biológicos de respuesta de estrés, produciéndose como consecuencia la aparición de cambios cerebrales adversos (Moya, 2015).

Existen algunas regionales cerebrales que son especialmente vulnerables a las situaciones de estrés temprano.

Estas regiones comparten algunas características como su desarrollo durante los primeros años de la vida, poseen un alto nivel de receptores de glucocorticoides y presentan cierto grado de neurogénesis postnatal (Grassi-Oliveira y cols., 2008).

A continuación, se describen los principales hallazgos publicados al respecto en función de las distintas áreas cerebrales dañadas y de las funciones afectadas.

A. Hipocampo

Los datos que nos presentan estudios preliminares señalan que el hipocampo puede ser más susceptible a los efectos del maltrato entre los 3 y 5 años de edad y nuevamente durante el período peripuberal (entre 11 y 13 años) (Andersen y cols., 2008). Esta región es especialmente vulnerable a los efectos del estrés temprano, fundamentalmente debido a la alta densidad de receptores de glucocorticoides, a su desarrollo postnatal y a su alta plasticidad neuronal (Grassi-Oliveira y cols., 2008). El estrés temprano intervendría en la poda neuronal, en etapas peri adolescentes, lo cual conduce a un déficit permanente a nivel generalizado de la densidad sináptica (Teicher y cols., 2003). Se hipotetiza, por tanto, que los altos niveles de estrés temprano podrían reducir el volumen hipocampal en los niños que lo padecen, los resultados sobre ello no son unánimes, ya que se ofrecen datos contradictorios (Moya, 2015).

Driessen y cols. (2000) analizó mediante resonancia magnética el volumen del hipocampo y de la amígdala en mujeres con trastorno límite de la personalidad asociado a traumas tempranos, obteniendo una reducción bilateral del volumen hipocampal que se correlacionaba negativamente con el inicio y la duración del trauma vivido durante la infancia. En el mismo sentido, se ha observado una disminución del volumen del hipocampo y de la amígdala en adultos con TEPT supervivientes de maltrato infantil (Weniger y cols., 2008). Estos resultados pueden apoyar la hipótesis de que la reducción del volumen hipocampal asociada al maltrato infantil es solo posible detectarla en sujetos adultos y no durante la infancia (Grassi-Oliveira y cols., 2008). Este efecto puede ser debido a que los daños hipocampales producidos como consecuencia del estrés no se hacen evidentes hasta producirse el desarrollo pospuberal.

B. Amígdala

El estrés temprano produce alteraciones en la composición de la subunidad del complejo supramolecular del GABA-A de la amígdala, reduciendo así la densidad de los receptores centrales de benzodiazepinas y aumentando la afinidad de los receptores del GABA-A. Un desarrollo normal de la amígdala o del hipocampo, combinado con la disminución de la densidad de las benzodiazepinas centrales y la mayor afinidad de los receptores GABA-A o las alteraciones en las subunidades de esta estructura, pueden acelerar la actividad del lóbulo temporal o del sistema límbico, produciendo lo que se ha denominado “irritabilidad límbica” (Teicher y cols., 2002; Teicher y cols., 2003).

Se ha descrito una disminución del volumen de la amígdala en adultos con TEPT secundario a maltrato infantil (Weniger y cols., 2008), mientras que en otros trabajos han comparado a niños con TEPT secundario a maltrato con niños controles y no han revelado diferencias significativas en cuanto al volumen de la amígdala (De Bellis y cols., 1999). Cabe destacar que el sistema neural que conforma las habilidades y capacidades de los sujetos para interpretar las situaciones sociales está integrado por la amígdala y sus proyecciones al giro temporal superior y al córtex pre frontal. Por su parte, la amígdala es crucial en el condicionamiento del miedo y control de conductas agresivas, por lo que las conductas de descontrol episódico y de violencia impulsiva podrían tener su foco en la hiperresponsividad de esta estructura.

Con base en las diferencias en los períodos de sensibilidad a la exposición, planteamos la hipótesis de que la amígdala izquierda puede ser particularmente vulnerable al abandono temprano o la alteración del apego, mientras que la amígdala derecha puede ser más vulnerable a ataques físicos, sexuales o abusos emocionales.

C. Cerebelo

Dada su alta densidad de receptores de glucocorticoides, también resulta especialmente vulnerable a los efectos del estrés temprano (Grassi-Oliveira y cols., 2008). Se comparó mediante resonancia magnética, a niños maltratados y diagnosticados de TEPT con niños con otros trastornos de ansiedad y niños control. Se observó una disminución en el cerebelo de los niños maltratados, estando el volumen cerebelar positivamente relacionado con la edad de inicio del trauma (De Bellis y Kuchibhatla, 2006). El cerebelo desempeña un papel importante en la atención, el lenguaje, la cognición y el afecto, por lo que algunas de las consecuencias neuroconductuales producidas por el maltrato durante la infancia podrían estar mediadas por las alteraciones en esta estructura (Anderson y cols., 2002).

D. Cuerpo caloso

Diversos estudios muestran que el tamaño del cuerpo caloso se ve afectado por las experiencias de estrés temprano. Teicher y colaboradores, compararon mediante resonancia magnética, el cuerpo caloso de niños y niñas hospitalizados con historia de abusos o abandono, niños y niñas hospitalizados sin historia de abusos y controles no hospitalizados. Sus resultados mostraron disminución en el volumen del cuerpo caloso de un 17% en niños maltratados hospitalizados con respecto a los niños controles, y una disminución del 11% con respecto a los niños hospitalizados sin historia de abusos. Los cambios observados en el tamaño del cuerpo caloso y, por tanto, en la integración hemisférica también producen efectos a nivel funcional, concluyendo que el estrés temprano altera el desarrollo de la neurotransmisión de monoaminas y su efecto en el grado de lateralización, pudiendo producir importantes cambios sobre la conducta, dada la lateralización de los sistemas de neurotransmisores cerebrales (Teicher y cols., 2003).

E. Cortex cerebral

Los altos niveles de estrés temprano tienen efectos sobre el desarrollo cortical, produciendo una maduración prefrontal precoz y una lateralización hemisférica (Teicher y cols., 2003). Se ha demostrado que la hipoactivación en el córtex orbitofrontal, unida a la hiperactivación de la amígdala, se relaciona con un bajo control de impulsos, estallidos de agresividad y falta de sensibilidad personal, que predispone a la conducta agresiva y violenta (Lee y Hoaken, 2007). A su vez el CPF también presenta una alta densidad de receptores para glucocorticoides y de proyecciones de dopamina que se activan principalmente como respuesta al estrés.

En relación a la lateralización hemisférica y a las conexiones establecidas por el cuerpo caloso en menores maltratados, se ha observado retrasos en la mielinización, lo cual propicia el desarrollo independiente de ambos hemisferios (Grassi y cols., 2008).

Epigenética

A pesar de estar genéticamente determinado, el proceso del neurodesarrollo avanza en interacción con factores ambientales, los cuales pueden beneficiar el desarrollo de las fases o interferir en el mismo; además, sentará las bases para el posterior desarrollo y funcionamiento de las diversas estructuras y sistemas cerebrales (Mesa-Gresa y Moya-Albiol, 2011).

Se describe sobre la vulnerabilidad del sistema nervioso a los efectos ambientales adversos, los cuales produce alteraciones en la plasticidad cerebral y en la capacidad de reorganización y generación sináptica, efecto de la experiencia (Capilla y cols., 2007). Aunque la plasticidad nerviosa se mantiene a lo largo de toda la vida, la infancia es un período evolutivo especialmente plástico (Capilla y cols., 2007). Según la hipótesis de la vulnerabilidad cerebral, tras un daño temprano en el proceso del neurodesarrollo la reorganización neuronal, resultado de la plasticidad cerebral, no es comparable al curso seguido en ausencia de daño (Capilla et al., 2007). Por esta razón se considera que las modificaciones y reorganización resultantes pueden ser adaptativas o desadaptativas, desde una orientación funcional y evolutiva, presente y futuro.

El estudio pionero de Caspi y sus colegas documentaron la importancia de un polimorfismo en la región promotora del transportador de serotonina para mediar en los efectos depresogénicos del abuso y la negligencia infantil. Gran número de estudios han documentado la importancia de los polimorfismos de varios genes candidatos en la mediación de los efectos depresogénicos, suicidio genéticos y/o ansiogénicos del abuso y la negligencia infantil. Estos incluyen estudios del receptor del factor de liberación de corticotropina (CRF) tipo 1 (CRFR1), Proteína de unión a CRF (CRFBP), factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), receptor 5-HT3 (HTR3A), y FKBP5, que codifica una proteína acompañante que media los efectos del cortisol en el receptor de glucocorticoides.

La investigación científica muestra que las influencias ambientales pueden afectar si se expresan o no los genes. Por lo tanto, postulados que afirman que los genes son “inamovibles” o que solo ellos determinan el desarrollo han sido refutados. Se ha descubierto que las primeras experiencias pueden determinar cómo los genes se activan y desactivan e incluso si algunos se expresan o no. Por lo tanto, las experiencias tempranas en los niños determinan su arquitectura cerebral.

Es en esa línea de investigación se estudia preponderantemente el “Epigenoma”, el cual funciona como un sistema que se construye a lo largo del tiempo, en el cual las experiencias positivas o circunstancias de vida estresantes, dejan una “*firma química*” en los genes. Estas firmas pueden ser temporales o permanentes, y ambos tipos afectan la facilidad con la que se activan o desactivan los genes. El epigenoma es comparable al software en el sistema operativo de una computadora el cual determina qué funciones el “hardware” genético funciona y no funciona, descritos en un paper del consejo científico nacional sobre el niño en desarrollo.

Impacto

Los efectos del maltrato en el desarrollo del cerebro no está directamente relacionado con el tipo específico de experiencia recibida, sino en la medida en que se perciba la experiencia como estresor y la respuesta ante tales eventos (Teicher, 2013). Por ello importante mencionar que los efectos del maltrato infantil sobre las diversas estructuras cerebrales aún no son concluyentes, ya que los diversos estudios describen hallazgos heterogéneos. Es probable que algunas variables, como el tipo de maltrato recibido, la intensidad y duración del mismo y el medio socio familiar puedan estar modulando sus efectos.

En niños que han sufrido maltrato de tipo físico se observa menor ejecución en las funciones cognitivas, habilidades motoras y lenguaje (Prasad y cols., 2005), así como déficits en habilidades verbales y de memoria. Estudios realizados con niñas sometidas a abusos sexuales revelan una clara relación entre la duración de los abusos y los déficits en habilidades cognitivas y fracaso escolar (Watts y cols., 2006).

La excesiva hipervigilancia de los niños maltratados puede afectar al desarrollo de las regiones cerebrales asociadas a la ira o al enfado, como es el córtex orbito frontal. Esta hipervigilancia ante cualquier signo de amenaza, añadida al sesgo cognitivo percibido, puede reforzarse mutuamente, conllevando a interpretar las situaciones como amenazantes y actuar en consecuencia de manera agresiva (Moya, 2015).

Tener en cuenta que, en muchas situaciones, al abuso físico o sexual y el abandono se dan de manera conjunta, por lo que es difícil establecer parámetros concretos característicos de cada uno de ellos. Un estudio con adultos indicó que haber sido maltratado/a (física como sexualmente) o abandonado/a durante la infancia se relacionaría con déficits a nivel de la

memoria visual y espacial, y de las funciones ejecutivas. Sin embargo la relación fue más fuerte en el caso del abuso físico o sexual (Gould y cols., 2012).

En las revisiones realizadas se describen las experiencias adversas en la infancia (EAI) considerando el maltrato emocional o psicológico las más referidas en la investigación con niños menores de 5 años. Nos describen que cada nueva experiencia de adversidad aumenta en un 32% la probabilidad de presentar problemas de externalización o internalización, tres o más EAI se asocian 3.6 veces más a externalización y 4.7 veces más a riesgo de internalización. Las dificultades de externalización (como la agresión y la hiperactividad) se caracterizan por la desregulación del niño o niña, lo cual ocasiona conflicto o daño en el entorno. Por otra parte, en la internalización (como la ansiedad y las somatizaciones), se utilizan estrategias de inhibición emocional en las cuales el infante dirige la manifestación del malestar hacia sí mismo, causándose daño.

Conclusiones y perspectivas

Los estudios de imagen han proporcionado una vista excepcional de los posibles efectos del abuso infantil en el

cerebro: estructura, función y conectividad. Con pocas excepciones, la evidencia consistente ha surgido en el déficit asociado al maltrato de estructurales en el hipocampo del adulto, cuerpo calloso, CCA, COF y CPF.

Necesitamos de estudios que comparen individuos con y sin historias de exposición comparables para entender qué papel desempeñan las alteraciones relacionadas con el maltrato en la sintomatología psiquiátrica, ello solamente se obtendrá mediante la comparación de los grupos específicamente clínicos no maltratados con los controles no maltratados y saludables.

Aún se discute la hipótesis de que ciertos polimorfismos juntos pueden determinar qué tan maleable es un individuo para ambos tipos de experiencias positivas y negativas (plasticidad fenotípica). En individuos genéticamente susceptibles, las modificaciones epigenéticas inducidas por el maltrato que alteran las trayectorias del desarrollo cerebral pueden, en muchos casos, representar el comienzo de una cadena crucial de eventos que conducen a la psicopatología. Los nuevos medios para mejorar la resiliencia y prevenir las consecuencias adversas de la exposición probablemente surjan de futuros estudios sobre los mecanismos que vinculan el maltrato, el desarrollo cerebral y la psicopatología.

Referencias bibliográficas

1. **Takesian AE, Hensch, TK.** Balancing plasticity/stability across brain development. *Prog. Brain Res.* 2013;207:3-34.
2. **Teicher MH, Samson JA.** Childhood maltreatment and psychopathology: a case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. *Am. J. Psychiatry* 2013;170:1114-1133.
3. **Dube SR, Felitti VJ, Dong M, Giles WH, Anda RF.** The impact of adverse childhood experiences on health problems: evidence from four birth cohorts dating back to 1900. *Prev. Med.* 2003;37:268-277.
4. **Dube SR, et al.** Childhood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use: the adverse childhood experiences study. *Pediatrics* 2003;111:564-572.
5. **Anda RF, et al.** Adverse childhood experiences and prescribed psychotropic medications in adults. *Am. J. Prev. Med.* 2007;32, 389-394.
6. **Brown DW, et al.** Adverse childhood experiences and the risk of premature mortality. *Am. J. Prev. Med.* 2009;37:389-396.
7. **Price LH, Kao HT, Burgers DE, Carpenter LL, Tyrka AR.** Telomeres and early-life stress: an overview. *Biol. Psychiatry* 2013;73:15-23.
8. **Ito Y, et al.** Increased prevalence of electrophysiological abnormalities in children with psychological, physical, and sexual abuse. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1993;5:401-408.
9. **Schiffer F, Teicher MH, Papanicolaou AC.** Evoked potential evidence for right brain activity during the recall of traumatic memories. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1995;7:169-175.
10. **Teicher MH.** Wounds that time won't heal: the neurobiology of child abuse. *Cerebrum* 2000;4:50-67.
11. **Teicher MH, Samson JA.** Annual research review: enduring neurobiological effects of childhood abuse and neglect. *J. Child Psychol. Psychiatry* 2016;57:241-266.
12. **Tottenham N.** The importance of early experiences for neuro-affective development. *Curr. Top. Behav. Neurosci.* 2014;16:109-129.
13. **McLaughlin KA, Sheridan MA, Lambert HK.** Childhood adversity and neural development: deprivation and threat as distinct dimensions of early experience. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2014;47:578-591.
14. **Brewin CR, Andrews B, Gotlib IH.** Psychopathology and early experience: a reappraisal of retrospective reports. *Psychol. Bull.* 1993;113:82-98.
15. **De Bellis MD, et al.** Brain structures in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder: a sociodemographically matched study. *Biol. Psychiatry* 2002;52:1066-1078.
16. **Teicher MH, Tomoda A, Andersen SL.** Neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment: are results from human and animal studies comparable? *Ann. NY Acad. Sci.* 2006;1071:313-323.
17. **National Scientific Council on the Developing Child.** Excessive stress disrupts the architecture of the developing brain: working paper #3 (Center on the Developing Child Harvard Univ., 2005).
18. **Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C.** Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat. Rev. Neurosci.* 2009;10:434-445.
19. **Teicher MH.** Scars that won't heal: the neurobiology of child abuse. *Sci. Am.* 2002;286:68-75.
20. **Teicher MH, et al.** The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2003;27:33-44.
21. **Gibb BE, Schofield CA, Coles ME.** Reported history of childhood abuse and young adults' information-processing biases for facial displays of emotion. *Child Maltreat.* 2009;14:148-156.