

## Lenguaje en Niños Nacidos Prematuros: Desarrollo Atípico y Efectos de las Intervenciones Tempranas sobre la Neuroplasticidad

Charlotte Vandormael, Lucie Schoenhals, Petra S. Hüppi, Manuela Filippa, y Cristina Borradori Tolsa

Predecir el desempeño en el lenguaje después del nacimiento prematuro es un desafío. Se ha descrito en la literatura que la exposición temprana al ambiente extrauterino puede ser tanto perjudicial como ventajosa para el neurodesarrollo. Sin embargo, el énfasis se basa mayormente en el hecho de que el nacimiento prematuro puede tener un efecto desfavorable en numerosos aspectos del desarrollo tales como cognición, lenguaje, y conducta. Varios estudios reportaron desarrollo atípico del lenguaje en los niños nacidos prematuros en los años preescolares pero también en niños en edad escolar y adolescentes. Esta revisión brinda un panorama del curso del desarrollo del lenguaje y examina cómo la prematurez puede llevar a desempeño lingüístico atípico. En esta publicación, enfocamos principalmente en factores ambientales y neurofisiológicos que influyen la neuroplasticidad del infante prematuro con potenciales efectos a corto y mediano plazo sobre el desarrollo del lenguaje. Sin embargo, futuras investigaciones deberían focalizar en evaluar los posibles beneficios que puede conllevar la exposición temprana.

### **1. Introducción**

El nacimiento pretérmino (PT) es un fenómeno que afecta un grupo extenso y variable de recién nacidos debido a sus muchas causas subyacentes. Según una estimación del 2010 de la OMS, aproximadamente 15 millones de bebés nacen PT, en todo el mundo, cada año (1). Considerando este gran número, una enorme cantidad de estudios han sido realizados para evaluar las consecuencias de la prematurez sobre el desarrollo. Dentro de un enfoque con marco neuroconstructivista, la base del desarrollo cognitivo puede ser caracterizada por cambios inducidos mutuamente entre los niveles neurales y cognitivos. Entonces, el neurodesarrollo (ND) de los infantes PT está constreñido por estructuras cerebrales subyacentes que son, a su vez, afectadas por procesos experiencia-dependientes (2). Esto llevó a una definición de desarrollo atípico en lugar de retrasado en la población PT (para una revisión, ver 3). En particular, en las primeras semanas de vida, el desarrollo sensorial y el comportamiento de infantes PT son afectados negativamente por características y morbilidades neonatales, el ambiente de estrés de la UCIN, y factores sociales que pueden influenciar el neurodesarrollo posterior llevando a complicaciones tales como retrasos

motores, déficit cognitivo global, y dificultades de aprendizaje en la escuela (4-6). Más específicamente, los niños nacidos PT muestran un riesgo aumentado para dificultades de comportamiento y atención (7, 8). Más aún, muchos estudios han encontrado un mayor grado de problemas de lenguaje y comunicación social en niños nacidos PT comparados con nacidos a término (9-12). Se observaron déficits en el lenguaje expresivo, lenguaje receptivo, recuperación de palabras y memoria auditiva a corto plazo (13). En un meta-análisis realizado por van Noort-van der Spek et al., que abarcó 17 estudios sobre desarrollo del lenguaje en niños PT, se discutió si aún en ausencia de discapacidades mayores, los sobrevivientes MPT mostraban dificultades en funciones del lenguaje simples y complejas. Esto último, abarcando cognición de alto funcionamiento y resaltando el rol central de la conectividad de los tractos de la sustancia blanca cortico-cortical, podría ser un indicador más útil de la plasticidad del cerebro en desarrollo y de la función de lenguaje en niños PT que la función de lenguaje simple. Para las funciones del lenguaje complejas, en efecto, las dificultades de los PTs pueden aumentar a medida que crecen (14). La extensión de los déficits que un niño nacido PT tendrá que enfrentar en la vida está asociada con la compleja interacción entre muchas restricciones biológicas y ambientales siguiendo al nacimiento PT que ocurre durante un período crítico del desarrollo cerebral y entonces lleva a desarrollo atípico (2, 3). Se han desarrollado estudios que examinan factores ambientales y biológicos como predictores de habilidades del lenguaje en este grupo de niños (15, 16). Stipdonk et al. concluyeron, en su muy reciente revisión, que las dificultades del lenguaje en la población PT son una consecuencia de una conectividad atípica cerebral entre varias regiones del cerebro, tales como el cerebelo, cuerpo calloso, y fascículos arcuatos (17). De todas formas, es esencial notar que no todos los niños nacidos PT funcionan por debajo de sus pares de término. En esta revisión, se discutirá en más detalle el desarrollo atípico del lenguaje y la evidencia de neuroplasticidad durante el desarrollo temprano.

## 2. Desarrollo de Lenguaje Normal

2.1 *Sistema Auditivo*. Previo al desarrollo de la comprensión del lenguaje y producción del habla, tiene que desarrollarse el sistema auditivo. Muy temprano en la gestación, se forma el sistema auditivo del feto. Entre las semanas de gestación 23 y 25, estructuras importantes del sistema auditivo tal como la cóclea están ubicadas en su lugar. Después de las 26 semanas de gestación, las células pilosas de la cóclea se afinan para bandas de frecuencia específica, convirtiendo las señales acústicas en estímulos eléctricos y re-enviándolos a través del nervio auditivo hacia la corteza auditiva en el cerebro. Por lo tanto, entre las semanas 26 y 30, el feto es capaz de detectar y reaccionar a estímulos sonoros (18). Este proceso de sintonía fina toma lugar en el útero donde se pueden percibir sonidos internos (ej. respiración, ritmo cardíaco, y digestión) y sonidos externos (ej. voces y música).

Ambas clases de sonidos estimulan el sistema auditivo por medio de la conducción ósea, significando que los sonidos son conducidos hacia el oído interno a través del cráneo. Las frecuencias observadas son distribuidas tonotópicamente como sobre la membrana basilar de la cóclea, haciendo del útero el lugar ideal para la maduración auditiva ya que actúa como un filtro para pasar bajos tonos, protegiendo a las células pilosas recientemente desarrolladas de los tonos altos y agudos potencialmente nocivos. Al mismo tiempo, las áreas de alta frecuencia sobre la membrana se desarrollarán y el feto puede percibir sonidos del habla humana (ej. entonación, agudeza, e intensidad). La percepción de estas altas frecuencias (+2 kHz) posibilitará más tarde el procesamiento del lenguaje. Después de la semana 30 de gestación, el sistema auditivo está lo suficientemente maduro como para detectar sonidos complejos y distinguir diferentes fonemas en el habla (18, 19).

2.2 *Procesamiento Temprano del Lenguaje.* Debido a que la audición es funcional durante el último trimestre de la gestación, es de interés saber si estos circuitos corticales inmaduros procesan el habla, y cómo. In útero, la información acerca de la prosodia y el ritmo del habla de la madre es conducido al oído interno del feto por medio de la conducción ósea a través de la cual tiene la oportunidad de aprender acerca de las propiedades de su lengua nativa. La percepción de esta señal del habla es suficiente para delinear antes del nacimiento la percepción de fonemas de un infante (20). Además, una clara diferencia fue reportada en la respuesta a un lenguaje familiar versus un lenguaje no familiar, mostrando que aún antes de nacer, el cerebro está sintonizado con el lenguaje de su ambiente (21). Más aún, después de solo unas pocas horas de exposición postnatal, los neonatos responden específicamente al habla (22) y son capaces de discriminar entre diferentes patrones prosódicos (23). Las redes cerebrales sensitivas a los fonemas y las voces están presentes desde el inicio de la organización cerebral permitiendo al cerebro que ya discrimine entre pequeñas diferencias de las sílabas del habla. Esta activación cortical durante la discriminación no está aisladamente limitada a las áreas auditivas primarias sino que también incluye las regiones frontales más inferiores (24). Usando estudios de neuroimágenes no invasivos, puede examinarse el procesamiento del habla justo después de nacer. Las respuestas más fuertes en las áreas temporales izquierdas se pueden encontrar cuando las frases se escuchan en el lenguaje de la madre mientras que son más débiles cuando estos mismos estímulos son reproducidos hacia atrás, eliminando las especificidades prosódicas de la lengua madre (25). En infantes de 3 meses de edad, la dominancia de las áreas temporales izquierdas se encontró tanto para el habla anterógrada o en reversa, con mayor activación en el giro angular izquierdo para el habla en sentido

anterógrado (26). Minagawa- kawai et al. (27) también describieron una base cerebral claramente lateralizada hacia la izquierda para el procesamiento del habla a los 4 meses de edad. Por tanto, puede concluirse que temprano en la infancia, hay un precursor neural de la organización funcional del cerebro.

2.3 *Procesamiento del lenguaje tardío.* La adquisición del lenguaje después del nacimiento se hace posible a través de la interacción entre características estructurales de la lengua madre y de las ofertas lingüísticas en el ambiente (habla dirigida al niño). El proceso general puede ser visto como un set de habilidades del lenguaje que crece continuamente. Un infante aprende a interactuar con el ambiente produciendo sonidos, acciones y comportamientos. Diferentes fases pueden ser distinguidas como ser la fase pre-lingual (desde el nacimiento hasta los 12 meses) cuando comienza a vocalizar y balbucear. Segundo está la fase lingual-temprana (1-2.6 años de edad), durante la cual un niño muestra signos de comprensión verbal y comienza a producir palabras aisladas y frases cortas, telegráficas. Luego, en la fase de diferenciación (desde 2.6 a 5 años de edad), comienza a desarrollarse la gramática y las frases se vuelven más completas. Finalmente, durante la fase de compleción (a partir de los 5 años), las fases adquiridas precedentemente son más elaboradas, por ejemplo, desarrollando la lectura y escritura a través de la educación (28) (Figura 1).

### **3. Diferencias en el desarrollo del lenguaje entre infantes de término y PT**

3.1 *Fase prelingual.* En el primer año de vida, el desarrollo del lenguaje receptivo es crucial. Durante este período, el infante aprenderá a comprender el lenguaje materno y cómo responder correspondientemente. Un pre-requisito para este desarrollo son los ofrecimientos de lenguaje en el ambiente del infante (ej., habla dirigida al infante (HDI)) y un correcto funcionamiento del órgano auditivo. Para comprender y producir habla, el infante tiene que escuchar a su cuidador. Las habilidades prelinguales como vocalizaciones, movimientos de ojos/miradas, gestos, y atención compartida con uno de sus padres o cuidador son una parte importante de ese proceso. Durante los primeros meses de vida, un infante establece la relación infante-cuidador usando contacto visual, la sonrisa, producción de sonidos, etc (12).

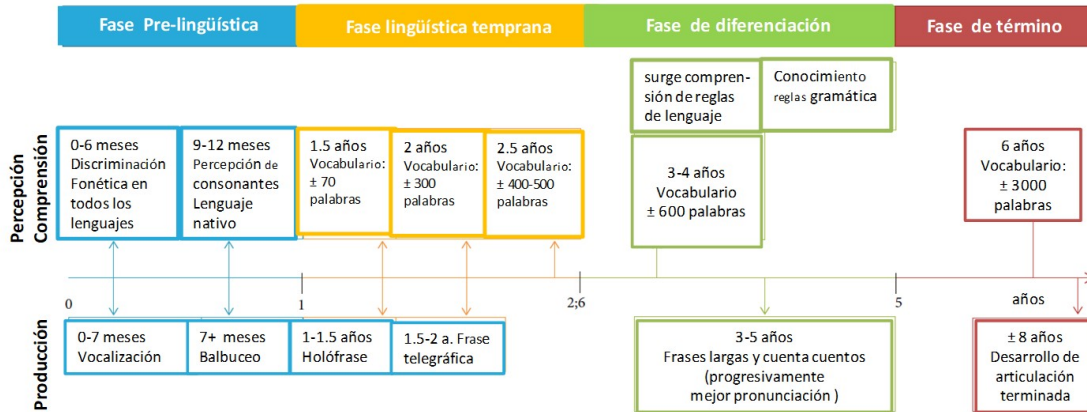


Figura 1: Esta figura muestra las cuatro fases del desarrollo del lenguaje y los cambios que ocurren en la percepción/comprensión y producción del habla en el desarrollo típico de niños durante sus primeros años de vida.

Entonces, la percepción del habla no es un proceso auditivo aislado y la capacidad de detectar conjuntos auditivos-visuales en el habla está presente a edad temprana (29). En efecto, los recién nacidos prefieren, por ejemplo, mirar a la cara de la madre antes que la de un extraño cuando escucha la voz de su madre (30). Alrededor de los 6 meses de edad, los infantes pueden prestar atención a las características visuales del habla, y hacia los 8 meses pueden observar características auditivas y visuales del habla al mismo tiempo (31). Esta habilidad es importante durante el desarrollo fonológico. De esta manera, los infantes se benefician de un ambiente auditivo y visual rico en su desarrollo temprano (32). Sin embargo, para los niños PT que están en UCIN, la presencia de los padres todo el tiempo y los ofrecimientos de habla en el ambiente no siempre son el caso. Las disfunciones en la comunicación social temprana con los padres, debido a largos períodos de separación en UCIN, pueden tener consecuencias negativas sobre la comunicación entre el infante y el cuidador (33). La influencia del nacimiento PT sobre experiencias sociales específicas será discutida más adelante.

Al escuchar hablar, un infante se vuelve más sensible a las características de su lengua nativa, mientras que durante la segunda mitad del primer año de vida, aquellas de otras lenguas desaparecen (34). En el desarrollo típico, los niños comienzan a favorecer las habilidades de discriminación de su lengua nativa entre los 6 a 12 meses, cuando el cerebro sintoniza hacia los fonemas nativos y disminuye la capacidad de discriminar fonemas no-nativos (35). Jansson-Verkasalo et al. (34) estudiaron las habilidades de discriminación en infantes PT, enfocando en la discriminación de dos fonemas nativos finlandeses y un fonema nativo versus uno no-nativo a los 6 meses en infantes MPT y niños de término. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos MPT y de término a los 6 meses de edad corregida al discriminar entre los fonemas nativos y no-nativos. Sin embargo, entre los 6 y 12 meses de edad, la respuesta del grupo nacido

a término a los estímulos no-nativos decreció en relación a su respuesta al fonema nativo. Este descenso típico en la discriminación de la palabra no-nativa no se encontró en el grupo MPT que continuó respondiendo a la palabra no-nativa. Otra investigación de Peña et al. (36) reportó que la maduración neural y no la duración de la exposición per se fue un factor relevante para la discriminación del fonema. Solo a los 9 meses de edad, los infantes PT se desempeñaron al mismo nivel que los controles de término (4 meses de edad). Este hallazgo es apoyado por investigación posterior concluyendo que el delineamiento de las representaciones fonológicas por el ambiente está marcado por factores de la maduración cerebral (37). En un estadio posterior, un niño desarrolla la conciencia fonológica por distinguir entre fonemas y sílabas y construir diferentes representaciones fonémicas. Más específicamente, la conciencia de que los sonidos individuales son los bloques de construcción de palabras, ej., "co-co-dri-lo", permite al niño dividir las palabras en sílabas, reconocer y usar rimas, formar fonemas en sílabas y palabras, e identificar los sonidos de comienzo y fin de una palabra. La conciencia fonológica es un pre-requisito importante porque es el bloque de construcción para las futuras habilidades de lectura y el tamaño del vocabulario (38). Aún sin daño cerebral distintivo, las dificultades en vocabulario y gramática se encontraron a lo largo de los primeros años de vida en niños PT y pueden aún persistir hasta la edad escolar en la medida en que las competencias del lenguaje continúan siendo afectadas por la capacidad de conciencia fonológica más débil (39).

3.2. *Fase lingüística temprana y diferenciación.* Después del primer año de vida, cuando la fundación de la comprensión del lenguaje ha sido establecida, el infante comenzará a experimentar más con el lenguaje hablado. El lenguaje expresivo comprende aprender a pronunciar sonidos del habla y entablar comunicación. El aspecto expresivo del lenguaje puede ser subdividido en diferentes habilidades, (1) léxico/semántico: vocabulario, aprender el significado de las palabras y (2) morfosintaxis: desarrollo gramatical. Un niño aprende a comprender cambios de las formas de las palabras en diferentes contextos sintácticos y aprende a formar oraciones correctas. Un niño desarrollará su vocabulario alrededor del segundo año de vida. En promedio, un niño ha adquirido alrededor de 200-400 palabras a esta edad. Poseer un léxico temprano tiene un valor altamente predictivo para las habilidades del lenguaje posteriores. En niños PT, se encontró una relación lineal entre la EG al nacer y los resultados posteriores en lenguaje. Cuanto más baja la EG, menor vocabulario y calidad de la palabra (40). Cuando se comparan niños PT, sin daños cerebrales mayores, con sus pares de término, se pueden determinar las diferencias en el desarrollo del lenguaje (41). Stolt et al. (42) examinaron la diferencia entre el tamaño del léxico de niños PT en comparación con pares de término a la edad de 2 años, pero no encontraron diferencias significativas. Sin embargo, se encontraron resultados contradictorios

cuando los niños PT y de término fueron divididos en tres grupos de edad (18-24 meses, 24-30 meses, y 30-36 meses). Tanto los PT y los de término mostraron un expansión de su léxico expresivo con el aumento de la edad. Sin embargo, el léxico de los niños PT fue significativamente más reducido que el de sus pares de término (43). Más tarde, alrededor de los 12-18 meses de edad, el conocimiento gramatical comienza a desarrollarse. Un experimento realizado por Kunnari et al. (44) mostró desvíos tempranos en el desarrollo gramatical en niños PT estudiando muestras de habla espontánea a la edad de 2 años. Los resultados mostraron ninguna diferencia en el tamaño del vocabulario entre los grupos, pero la extensión máxima de la frase fue significativamente más corta en PT. Stolt et al. (45) mostró que los niños MPT, a los 2 años, tenían capacidad gramatical más débil que el grupo de control de término. Sin embargo, al considerar el tamaño de su léxico, se encontraron diferencias menos significativas entre ambos grupos (42). Por lo tanto, aún pese a que se encontró una demora en el desarrollo gramatical en el grupo MPT, cuando se toma el tamaño del léxico en consideración, todavía se desarrolla de una forma similar a la de los niños de término.

3.3. *Fase de compleción.* A medida que el niño se vuelve mayor, el/ella manejará el lenguaje mejor y comenzará a formar oraciones más largas. El significado de las palabras será comprendido mejor, y pueden ser formuladas más acertadamente. Este desarrollo es estimulado por la educación y la adquisición de capacidad de lectura. Leer requiere buen desarrollo cognitivo e intelectual y es una habilidad esencial para propósitos académicos posteriores. Varios pre-requisitos son necesarios para poder aprender a leer, ej., conciencia fonológica, lenguaje perceptivo, y habilidades verbales. Cada una de estas habilidades contribuye a la adquisición de dos procesos que son esenciales para convertirse en letrado: primeramente, decodificación (lectura de una palabra) en la cual las palabras son extraídas del léxico mental, y segundo, comprensión de la palabra (semántica). En un meta-análisis realizado por Kovachy et al. (46), 14 estudios que examinaban las habilidades de lectura de niños PT entre las edades de 6 a 13 años mostraron scores significativamente más bajos para la decodificación y la comprensión de lectura. Resultados similares se encontraron al estudiar los efectos a largo plazo de la prematuridad en la capacidad de lectura (47). Se encontraron correlaciones significativas entre la producción de léxico y la comprensión de lectura y entre conciencia fonológica y comprensión de lectura en el grupo PT. Entonces, la comprensión, el léxico, y la gramática pueden ser negativamente afectados por el nacimiento PT, que puede llevar a desarrollo atípico en lectura y escritura.

#### **4. ¿En Niños Nacidos PT, El Déficit del Lenguaje es Específico o está Ligado a Retraso Global del Desarrollo?**

El desarrollo del lenguaje no es solamente dependiente de los procesos del lenguaje sino que también depende de procesos cognitivos básicos (ej., memoria, velocidad de procesamiento, y atención) (48). Como se mencionó más arriba, el nacimiento PT y la compleja interacción que conlleva entre restricciones biológicas y ambientales puede alterar el patrón del desarrollo cerebral a través de las regiones cerebrales, llevando a trayectorias atípicas que pueden resultar en un déficit global de las funciones neuropsicológicas. En PT, las alteraciones del lenguaje son descritas con mayor frecuencia como resultado de tal déficit cognitivo general (49, 50). En efecto, se ha encontrado que niños PT presentan altos niveles de co-morbilidad entre las funciones cognitivas y el lenguaje. Esto podría ser adjudicado a su similar dependencia funcional y demandas (51). Ortiz-Mansilla et al. (52) indicaron que las dificultades del lenguaje en niños MPT pueden ser explicadas primariamente por déficits cognitivos generales que surgen de disturbios globales en el desarrollo cerebral en lugar de daños en regiones específicas. En un estudio realizado por Wolke et al., un examen detallado de las funciones cognitivas y del lenguaje fue descrito en una extensa muestra de niños EPT y controles de término a los 6 años. Se mostró que los niños EPT se desempeñaban significativamente peor en el examen del lenguaje comparados con pares de término pero también tenían scores más bajos en las medidas de funciones cognitivas generales. Cuando se controló para desempeño cognitivo general, los autores no observaron dificultades específicas del lenguaje en esta población (50). También, la disregulación en la atención, un sistema íntimamente asociado con el lenguaje, influencia la interacción social y las oportunidades del niño para aprender el lenguaje pueden decrecer (54). Para poder descifrar si las dificultades del lenguaje están ligadas a retraso general cognitivo o dificultades específicas, los estudios deberían emplear las habilidades cognitivas como variable de control y también investigar aspectos específicos del desarrollo del lenguaje y procesos lingüísticos. Más aún, identificar déficits en los procesos generales cognitivos puede ayudar a la detección temprana de niños en riesgo de deficitario desarrollo del lenguaje (55, 56).

## **5. ¿Por qué Habría una Diferencia en el Desarrollo?**

5.1. *Factores Neuroanatómicos.* Varios estudios recientes han mostrado que anomalías cerebrales asociadas con el nacimiento PT pueden ser un determinante sustancial del desarrollo cognitivo y del lenguaje. Por lo tanto, identificar predictores de alteraciones del desarrollo a través de estudios de neuroimágenes podría ayudar a mejorar nuestro conocimiento.

5.1.1. *Organización Funcional Atípica del cerebro.* Las variaciones en el desarrollo cognitivo, del lenguaje, y el habla son posiblemente el resultado de anomalías subyacentes en el cerebro asociadas con resultados de organización funcional. Durante el desarrollo normal, la organización del



lenguaje es extensa y bilateral en el cerebro del infante. Más tarde, con mayor edad, se vuelve más lateralizada en el hemisferio izquierdo. En infantes sanos de 3 meses de edad, las áreas corticales maduras están activas cuando procesan lenguaje. En este período, la percepción del habla ya está lateralizada a la izquierda con actividad en la circunvolución superior temporal y la circunvolución angular (26). En RNPT, poco después de nacer, por otra parte, se encuentra una asimetría en las áreas que rodean la cisura perisilviana, sugiriendo que la organización anatómica específica favorece la lateralización funcional aún antes de la exposición al lenguaje (57); esto incluye una mayor profundidad del surco temporal superior derecho y un cambio hacia la izquierda del plano temporal. Se encontró maduración estructural avanzada de la vía de lenguaje frontotemporal dorsal izquierda en infantes de 1-4 meses de edad indicando presencia temprana de circuito subyacente de procesamiento fonético (58). Mürner- Lavanchy et al. (59) examinaron la organización del lenguaje en niños PT comparados con controles usando examen neuropsicológico y una RNMF con prueba de lenguaje. En la edad escolar temprana, los sujetos PT mostraron organización atípica bilateral del lenguaje en las regiones fronto-temporales, mientras que a los 11-12 años de edad revelaban la organización del lenguaje a la izquierda similar a la del grupo nacido a término. Estos hallazgos pueden reflejar una demora de la lateralización neural del lenguaje en niños nacidos PT. Más aún, Zhang et al. (60) estudió 24 niños MPT en comparación con controles pareados a los 7 años de edad. En el grupo MPT, se encontró una mayor vulnerabilidad regional en las regiones del surco temporal superior y cíngula, con asimetría anormal en el hemisferio derecho. Similares resultados fueron reportados en un estudio comparando niños de 16 años de edad nacidos MPT con controles pareados empleando el Test de Peabody y RNMF en reposo. En el grupo MPT, se encontró una correlación positiva entre la mayor lateralización hacia la izquierda y mejores scores de lenguaje, con más actividad en la circunvolución angular izquierda y el lóbulo parietal inferior. Por otro lado, se encontró una correlación negativa entre la lateralización al hemisferio derecho y los scores de lenguaje. Entonces, menos activación en estas regiones hemisféricas derechas conduciría a mejores scores de lenguaje. Se ha planteado la hipótesis que las intervenciones tempranas que fortalecen esta red alterada podrían ser ventajosas para los PT (61). Sin embargo, es necesaria mayor investigación para monitorear cómo estas intervenciones conducen a cambios en la conectividad a lo largo del tiempo. En general, estos resultados muestran una especialización

neural demorada y atípica para los sistemas de lenguaje en niños PT comparados con los nacidos a término.

- 5.1.2. *Anormalidades Estructurales.* Aproximadamente el 50-70% de los infantes nacidos MPT están afectados por anomalías difusas de la sustancia blanca tal como pérdida del volumen de sustancia blanca, adelgazamiento del cuerpo calloso, y mielinización demorada (62). La presencia y severidad de estas lesiones cerebrales aumentan el riesgo de déficit neurocognitivo posterior en PT. En un estudio reciente, se reportó que el score medio en las pruebas de lenguaje a la edad de 4 a 6 años disminuía significativamente en la medida que las anomalías de la sustancia blanca aumentaba (62).

El cuerpo calloso juega un rol crucial en el intercambio de la información interhemisférica. Entonces, una desviación puede estar asociada con desempeños cognitivos más débiles. Un estudio, en el cual se evaluó la relación entre las regiones del cuerpo calloso y habilidades pre-verbales en MPT a la edad 14-15 años empleando RNM estructural y pruebas neuropsicológicas, encontró un efecto negativo del nacimiento MPT sobre el desarrollo del cuerpo calloso. Más específicamente, un volumen disminuido en las áreas posteriores del cuerpo calloso estuvo positivamente asociado con CI verbal más bajo y scores de fluencia verbal disminuidos. En general, este estudio demuestra la participación del cuerpo calloso en los procesos del habla y el lenguaje y describe una asimetría interhemisférica (63). Investigación adicional en el mismo dominio mostró una estructura cerebral alterada en adolescentes MPT que dio cuenta de los scores más bajos en deletreo y lectura en esta población (64). Un estudio subsiguiente con RNM demostró la importancia de las conexiones interhemisféricas frontal y temporal para predecir déficits del lenguaje. Los resultados mostraron que la combinación de medidas anatómicas de la conectividad interhemisférica entre el cuerpo calloso y la comisura anterior explicaban el 57% de la variación en las habilidades lingüísticas (65). Finalmente, Reidy et al. (66) demostraron que las alteraciones de la sustancia blanca ocurridas durante el período neonatal fueron predictivas de desempeño anormal en lenguaje en niños nacidos MPT a la edad de 7 años.

- 5.2. *Factores ambientales postnatales.* Considerando que el desarrollo cerebral está mayormente configurado por las experiencias sensoriales tempranas, la exposición al lenguaje en el ambiente del infante es de máxima importancia (67). Dado que los infantes PT son expuestos más temprano al ambiente fuera del útero, uno puede especular acerca del impacto que tiene esta exposición temprana al ambiente auditivo sobre el cerebro en desarrollo.

5.2.1. *Efecto de la Exposición a Estímulos Auditivos en la UCIN.* Cuando nacen prematuramente, los infantes pasan las primeras semanas o inclusive meses de su vida en la UCIN. Durante este crítico período del desarrollo, están deprivados de los sonidos que estarían escuchando en el útero. Como se discutió antes, el ambiente intrauterino permite que el feto perciba sonidos de baja frecuencia de una forma atenuada, asegurando el desarrollo del sistema auditivo (68). Sin embargo, al nacer PT, los infantes son prematuramente llevados a un ambiente más invasivo que puede tener profundos efectos sobre la maduración del cerebro auditivo y la subsiguiente adquisición del habla y el lenguaje (18). Pese a que los infantes PT residentes en la UCIN están privados de los sonidos maternos, no están privados de toda estimulación auditiva. Al contrario que en el útero, la estimulación auditiva disponible para el infante depende del ambiente de la UCIN en que se encuentra. Primeramente, el ambiente de UCIN puede ser demasiado sonoro para el infante. Ubicados en una habitación abierta, están expuestos a múltiples sonidos impredecibles de alta frecuencia (electrónicos/ máquinas) y voces (ej., padres, enfermeras, doctores) que pueden impedir que estén expuestos a aportes de lenguaje significativo y dirigidos hacia el infante. Además, la excesiva exposición a un ambiente con ruidos fuertes puede afectar negativamente la estabilidad fisiológica del infante (ej., afectando sistemas cardiovascular y respiratorio), que a su vez puede causar un riesgo para el neurodesarrollo (69). Segundo, el ambiente puede ser demasiado silencioso cuando el infante es ubicado en una incubadora que no permite que perciba los estímulos del lenguaje (70).

Un estudio de Caskey et al. (71) mostró que un rango mayor de exposición al lenguaje en bebés PT puede tener un efecto positivo sobre el posterior desarrollo del lenguaje en las primeras semanas después de nacer. Ellos plantearon la hipótesis que los bebés PT residentes en UCIN tendrían scores más altos cognitivos y de lenguaje si eran expuestos a más conversación adulta. En este estudio, se encontró una correlación positiva entre el número de palabras escuchadas durante las primeras semanas de vida y los scores de lenguaje y cognitivo en la escala Bayley III a los 7 y 18 meses de edad corregida. Resultados similares encontró Montirosso et al. (72) cuando comparó infantes MPT de 19 UCINs diferentes con controles de término. Los infantes internados en unidades de alto calidad de cuidado del neurodesarrollo (mejor manejo del dolor, control eficiente de los estímulos externos y más participación de los padres) mostraron mejores habilidades en el lenguaje receptivo que aquellos internados en donde la calidad de cuidados para el neurodesarrollo era baja. Por tanto, estos estudios apoyan la visión de que la exposición al habla adulta

en la UCIN está asociada mejor desarrollo del lenguaje, cognitivo y comunicativo a edad posterior (71). Puede concluirse que la exposición temprana adecuada al lenguaje y estimulación sensorial es de gran importancia.

5.2.2. *Relación Cuidador-Infante Disfuncional.* Para los infantes en UCIN, la presencia continua de los padres no ocurre. Las disfunciones en la comunicación social temprana, debido a largos períodos de separación en la UCIN, pueden tener consecuencias negativas en el comportamiento del infante y en su bienestar emocional y fisiológico. Más aún, un aspecto importante que afecta el desarrollo del lenguaje en niños nacidos PT es la calidad de la relación infante-cuidador. Múltiples estudios muestran que cuando un infante y su cuidador participan en interacciones de calidad, el desarrollo del lenguaje mejorará. El aumento del stress psicológico que experimentan las madres de los infantes PT ha sido vinculado a diferencias en las interacciones madre-hijo en esta población (73, 74). En el Care Index, un índice de medición que examina las interacciones madre-hijo, las madres de los infantes PT que están afectadas por depresión materna y ansiedad se han encontrado más controladoras o poco respondedoras cuando interactúan con su hijo, comparadas con las madres de infantes de término (73, 74). Por otro Lado, la ansiedad materna puede llevar a un comportamiento más intrusivo, en el cual las madres proveen un estilo de maternaje menos sensible y más controlador. Zelkowitz et al. (75) estudiaron si la ansiedad afecta la interacción materna y lleva a comunicación subóptima en los años pre-escolares. Durante su estadía en UCIN, las madres fueron testeadas utilizando el State-Trait Anxiety Questionnaire auto-administrado, que es comúnmente empleado para indicar distress del cuidador. Más adelante, a los 24 meses de seguimiento, se observó el juego libre entre la madre y el niño. Los resultados mostraron que la ansiedad durante el tiempo en la UCIN lleva a interacciones menos sensibles y respondedoras entre madre e hijo. En retorno, los niños involucraban menos a sus madres durante el tiempo de juego (75). A la luz de la importancia que la interacción parental- niño juega en el desarrollo del lenguaje, la intervención temprana dirigida hacia estas díadas disfuncionales en la población PT podría ser beneficiosa. Cuando los infantes PT participaron en un programa de intervención postalta y asistían a visitas regulares en un hospital pediátrico, se encontraron mejores scores en la escala Bayley. Más aún, las madres en el grupo de intervención mostraron interacción más sensible y respondedora hacia su hijo/a (76).

6. ¿Pueden los Infantes PT Beneficiarse de la Exposición Auditiva Temprana?

Pese a que la mayoría de los hallazgos mencionados antes sugieren un impacto negativo del nacimiento PT, algunos estudios sugieren que los Infantes PT también

pueden beneficiarse con la exposición auditiva natural temprana. A las 29 semanas de EG, los infantes PT poseen la capacidad de procesar sutiles cambios en fonemas y voces (24). De esta forma, ellos pueden codificar propiedades acústicas para percibir y procesar el habla en su ambiente. Más aún, Nishida et al. (77) demostraron que la duración de la exposición extrauterina está correlacionada con mejores respuestas cerebrales. Se encontró una latencia más corta en las mediciones de oxihemoglobina, empleando tomografía óptica NIR, en el grupo de PT en respuesta a la estimulación verbal. Además, pese a potenciales diferencias estructurales, ocurrieron cambios funcionales en el cerebro PT tanto para el reconocimiento auditivo (diferenciar entre la voz y voz reversa) y decodificación del lenguaje (78). También, se encontraron diferencias en la activación para la discriminación de dos voces (madre vs. enfermera) (79). Además, varios estudios de potenciales evocados auditivos no mostraron diferencias en la maduración de la vía auditiva central (80-82) o inclusive reportaron que la exposición de los infantes PT al ambiente extrauterino está asociada con avances en el desarrollo comparados con RNT (83). Peña et al. (84) mostraron que los infantes PT se benefician de la exposición temprana a un ambiente visual (interacción cara a cara); a la edad de 6 meses, ellos se desempeñaron igual que los RNT con igual edad cronológica mostrando que la exposición impacta positivamente en el desarrollo de seguimiento con la mirada. El nacer PT no solamente abre la posibilidad de aumento natural de exposición auditiva positiva (72) sino también la posibilidad de intervenir más temprano para enriquecer su experiencia auditiva. Como se ha mostrado para la experiencia táctil, en la cual la intervención con masaje afecta la maduración de la actividad eléctrica del cerebro, favoreciendo un proceso más parecido al observado in útero en RNT (85), las intervenciones tempranas auditivas pueden impactar el desarrollo del cerebro del infante PT. En efecto, pese a las vías auditivas inmaduras, las intervenciones auditivas tempranas pueden tener una influencia positiva en el desarrollo cerebral del infante PT. Por ejemplo, los infantes PT residentes en un ambiente en los cuales son más expuestos a sonidos maternos (voz de la madre) muestran cortezas auditivas más extensas (67). Más aún, las intervenciones con música en UCIN han mostrado promover el desarrollo del lenguaje temprano e inducir conectividad funcional entre la corteza auditiva y áreas cerebrales adicionales asociadas con el procesamiento musical (86, 87).

Una intervención temprana que se encontró muy efectiva es la interacción a través del habla materna y el canto, mostrando efectos favorables sobre el estado fisiológico del infante tal como frecuencia cardíaca, niveles de saturación de oxígeno, y frecuencia respiratoria (88). Más aún, un meta-análisis realizado por Filippa et al. (89) evaluando 15 intervenciones con voz materna en 512 infantes PT

mostró que el habla materna tiene un rol de apoyo en los resultados clínicos tal como el estado fisiológico, conducta, y desarrollo neurológico. Más específicamente, la exposición temprana a la voz materna a través de la conducción ósea puede apoyar el resultado neuroconductual y el desarrollo auditivo (90). Entonces, puede sugerirse que el nacimiento PT puede no siempre resultar en efectos negativos sobre el desarrollo del lenguaje. Ellos pueden inclusive desempeñarse mejor en tareas específicas de discriminación en comparación con sus pares de término y la prematuridad puede constituir una ventana preciosa de oportunidades para enriquecer la experiencia sensorial de los infantes PT.

## **7. Conclusión**

El propósito de este artículo fue proveer una revisión detallada de la literatura sobre el desarrollo del lenguaje en PT y examinar cómo la prematuridad puede llevar a desempeños atípicos del lenguaje. De acuerdo con la investigación discutida, se puede concluir que durante los primeros años de vida, cruciales para ganar adecuadas habilidades sociales y adaptativas, el desarrollo del lenguaje puede ser afectado por el nacimiento PT. En infantes MPT, la maduración alterada del cerebro, llevando a organización funcional atípica y cambios estructurales, estuvo asociada con déficits de lenguaje a permanencia. Además, factores ambientales tales como una larga estadía en UCIN con menor exposición a estímulos auditivos significativos e interacciones infante-cuidador no óptimas ha sido asociado con resultados más pobres en lenguaje. Varios métodos de intervención demostraron ser útiles para promover la relación parental-niño, resultando en mejores interacciones que tienen efectos positivos sobre el desarrollo cognitivo y del lenguaje en niños PT. Más aún, describimos alguna evidencia de efectos beneficiosos de la exposición temprana al lenguaje, voces, y música en niños PT. Es necesaria mayor investigación para determinar más profundamente la influencia de esta exposición sobre el desarrollo del lenguaje.

## **Referencias**

- [1] H. Blencowe, S. Cousens, M. Z. Oestergaard et al., "National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications," *The Lancet*, vol. 379, no. 9832, pp. 2162–2172, 2012.
- [2] G. Westermann, D. Mareschal, M. H. Johnson, S. Sirois, M. W. Spratling, and M. S. C. Thomas, "Neuroconstructivism," *Developmental Science*, vol. 10, no. 1, pp. 75–83, 2007.
- [3] A. Sansavini, A. Guarini, and M. C. Caselli, "Preterm birth: neuropsychological profiles and atypical developmental pathways," *Developmental Disabilities Research Reviews*, vol. 17, no. 2, pp. 102–113, 2011.

- [4] M. Delobel-Ayoub, C. Arnaud, M. White-Koning et al., "Behavioral problems and cognitive performance at 5 years of age after very preterm birth: the EPIPAGE Study," *Pediatrics*, vol. 123, no. 6, pp. 1485–1492, 2009.
- [5] S. Johnson and N. Marlow, "Early and long-term outcome of infants born extremely preterm," *Archives of Disease in Childhood*, vol. 102, no. 1, pp. 97–102, 2016.
- [6] A. J. Spittle, J. L. McGinley, D. Thompson et al., "Motor trajectories from birth to 5 years of children born at less than 30 weeks' gestation: early predictors and functional implications. Protocol for a prospective cohort study," *Journal of Physiotherapy*, vol. 62, no. 4, pp. 222–223, 2016.
- [7] L. Linsell, R. Malouf, S. Johnson, J. Morris, J. J. Kurinczuk, and N. Marlow, "Prognostic factors for behavioral problems and psychiatric disorders in children born very preterm or very low birth weight: a systematic review," *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, vol. 37, no. 1, pp. 88–102, 2016.
- [8] M. Wilson-Ching, C. S. Molloy, V. A. Anderson et al., "Attention difficulties in a contemporary geographic cohort of adolescents born extremely preterm/extremely low birth weight," *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 19, no. 10, pp. 1097–1108, 2013.
- [9] N. Barre, A. Morgan, L. W. Doyle, and P. J. Anderson, "Language abilities in children who were very preterm and/or very low birth weight: a meta-analysis," *The Journal of Pediatrics*, vol. 158, no. 5, pp. 766–774.e1, 2011.
- [10] F. A. Carter and M. E. Msall, "Language abilities as a framework for understanding emerging cognition and social competencies after late, moderate, and very preterm birth," *The Journal of Pediatrics*, vol. 181, pp. 8–9, 2017.
- [11] T. Nazzi, L. L. Nishibayashi, E. Berdasco-Muñoz, O. Baud, V. Biran, and N. Gonzalez-Gomez, "Acquisition du langage chez l'enfant prématuré durant la première année de vie," *Archives de Pédiatrie*, vol. 22, no. 10, pp. 1072–1077, 2015.
- [12] L. Schuymer and H. Roeyers, "De social communicatieve ontwikkeling na een premature geboorte," *Signaal*, vol. 75, pp. 4–20, 2011.
- [13] B. Vohr, "Speech and language outcomes of very preterm infants," *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 19, no. 2, pp. 78–83, 2014.
- [14] I. L. van Noort-van der Spek, M.-C. J. P. Franken, and N. Weisglas-Kuperus, "Language functions in preterm-born children: a systematic review and meta-analysis," *Pediatrics*, vol. 129, no. 4, pp. 745–754, 2012.
- [15] R. M. Cusson, "Factors influencing language development in preterm infants," *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, vol. 32, no. 3, pp. 402–409, 2003.
- [16] K. Howard, G. Roberts, J. Lim et al., "Biological and environmental factors as predictors of language skills in very preterm children at 5 years of age," *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, vol. 32, no. 3, pp. 239–249, 2011.
- [17] L. W. Stipdonk, M.-C. J. P. Franken, and J. Dudink, "Language outcome related to brain structures in school-aged preterm children: a systematic review," *PLoS One*, vol. 13, no. 6, article e0196607, 2018.
- [18] E. McMahon, P. Wintermark, and A. Lahav, "Auditory brain development in premature infants: the importance of early experience," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1252, no. 1, pp. 17–24, 2012.
- [19] S. Shahidullah and P. G. Hepper, "Frequency discrimination by the fetus," *Early Human Development*, vol. 36, no. 1, pp. 13–26, 1994.
- [20] C. Moon, H. Lagercrantz, and P. K. Kuhl, "Language experienced in utero affects vowel perception after birth: a two-country study," *Acta Paediatrica*, vol. 102, no. 2, pp. 156–160, 2013.
- [21] L. May, K. Byers-Heinlein, J. Gervain, and J. F. Werker, "Language and the newborn brain: does prenatal language experience shape the neonate neural response to speech?," *Frontiers in Psychology*, vol. 2, 2011.
- [22] G. Dehaene-Lambertz, L. Hertz-Pannier, J. Dubois et al., "Functional organization of perisylvian activation during presentation of sentences in preverbal infants," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 103, no. 38, pp. 14240–14245, 2006.
- [23] Y. Saito, T. Kondo, S. Aoyama et al., "The function of the frontal lobe in neonates for response to a prosodic voice," *Early Human Development*, vol. 83, no. 4, pp. 225–230, 2007.

- [24] M. Mahmoudzadeh, G. Dehaene-Lambertz, M. Fournier et al., "Syllabic discrimination in premature human infants prior to complete formation of cortical layers," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 110, no. 12, pp. 4846–4851, 2013.
- [25] M. Peña, A. Maki, D. Kovacic et al., "Sounds and silence: an optical topography study of language recognition at birth," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 100, no. 20, pp. 11702–11705, 2003.
- [26] G. Dehaene-Lambertz, S. Dehaene, and L. Hertz-Pannier, "Functional neuroimaging of speech perception in infants," *Science*, vol. 298, no. 5600, pp. 2013–2015, 2002.
- [27] Y. Minagawa-kawai, H. Van Der Lely, F. Ramus, Y. Sato, R. Mazuka, and E. Dupoux, "Optical brain imaging reveals general auditory and language-specific processing in early infant development," *Cerebral Cortex*, vol. 21, no. 2, pp. 254–261, 2011.
- [28] I. Zink and H. Smessaert, *Taalontwikkeling stap voor stap*, Vlaamse Vereniging voor Logopedisten, Herentals, 2009.
- [29] L. D. Rosenblum, M. A. Schmuckler, and J. A. Johnson, "The McGurk effect in infants," *Perception & Psychophysics*, vol. 59, no. 3, pp. 347–357, 1997.
- [30] F. Z. Sai, "The role of the mother's voice in developing mother's face preference: evidence for intermodal perception at birth," *Infant and Child Development*, vol. 14, no. 1, pp. 29–50, 2005.
- [31] C. M. J. Y. Tesink and B. Maassen, "De ontwikkeling van spraakmotorische controle II: Vroege spraakproductie in relatie tot spraakperceptie," *Stem-, Spraak- en Taalpathologie*, vol. 12, no. 2, pp. 83–104, 2004.
- [32] J. Pickens, T. Field, T. Nawrocki, A. Martinez, D. Soutullo, and J. Gonzalez, "Full-term and preterm infants' perception of face-voice synchrony," *Infant Behavior and Development*, vol. 17, no. 4, pp. 447–455, 1994.
- [33] C. Ionio, C. Colombo, V. Brazzoduro et al., "Mothers and fathers in NICU: the impact of preterm birth on parental distress," *Europe's Journal of Psychology*, vol. 12, no. 4, pp. 604–621, 2016.
- [34] E. Jansson-Verkasalo, T. Ruusuvirta, M. Huutilainen et al., "Atypical perceptual narrowing in prematurely born infants is associated with compromised language acquisition at 2 years of age," *BMC Neuroscience*, vol. 11, no. 1, p. 88, 2010.
- [35] D. G. Kemler Nelson, P. W. Jusczyk, D. R. Mandel, J. Myers, A. Turk, and L. Gerken, "The head-turn preference procedure for testing auditory perception," *Infant Behavior and Development*, vol. 18, no. 1, pp. 111–116, 1995.
- [36] M. Peña, E. Pittaluga, and J. Mehler, "Language acquisition in premature and full-term infants," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 107, no. 8, pp. 3823–3828, 2010.
- [37] M. Peña, J. F. Werker, and G. Dehaene-Lambertz, "Earlier speech exposure does not accelerate speech acquisition," *The Journal of Neuroscience*, vol. 32, no. 33, pp. 11159–11163, 2012.
- [38] P. F. De Jong, M.-J. Seveke, and M. van Veen, "Phonological sensitivity and the acquisition of new words in children," *Journal of Experimental Child Psychology*, vol. 76, no. 4, pp. 275–301, 2000.
- [39] A. Guarini, A. Sansavini, C. Fabbri, R. Alessandrini, G. Faldella, and A. Karmiloff-Smith, "Reconsidering the impact of preterm birth on language outcome," *Early Human Development*, vol. 85, no. 10, pp. 639–645, 2009.
- [40] S. Foster-Cohen, J. O. Edgin, P. R. Champion, and L. J. Woodward, "Early delayed language development in very preterm infants: evidence from the MacArthur-Bates CDI," *Journal of Child Language*, vol. 34, no. 3, pp. 655–675, 2007.
- [41] A. Sansavini, A. Guarini, S. Savini et al., "Longitudinal trajectories of gestural and linguistic abilities in very preterm infants in the second year of life," *Neuropsychologia*, vol. 49, no. 13, pp. 3677–3688, 2011.
- [42] S. Stolt, A. Klippi, K. Launonen et al., "Size and composition of the lexicon in prematurely born very-low-birth-weight and full-term Finnish children at two years of age," *Journal of Child Language*, vol. 34, no. 2, pp. 283–310, 2007.
- [43] M. Soraya, B. M. Bakhtiyari, Z. Badiie, Y. Kazemi, and B. Soleimani, "A comparative study of size of expressive lexicon in prematurely born children with full-term 18-36 month's children," *Auditory and Vestibular Research*, vol. 21, no. 1, pp. 76–82, 2012.



- [44] S. Kunnari, A. Yliherva, L. Paavola, and O. M. Peltoniemi, "Expressive language skills in Finnish two-year-old extremely and very-low-birth-weight preterm children," *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, vol. 64, no. 1, pp. 5–11, 2012.
- [45] S. Stolt, J. Matomäki, L. Haataja, H. Lapinleimu, L. Lehtonen, and The Pipari Study Group, "The emergence of grammar in very-low-birth-weight Finnish children at two years of age," *Journal of Child Language*, vol. 40, no. 2, pp. 336–357, 2013.
- [46] V. N. Kovachy, J. N. Adams, J. S. Tamaresis, and H. M. Feldman, "Reading abilities in school-aged preterm children: a review and meta-analysis," *Developmental Medicine and Child Neurology*, vol. 57, no. 5, pp. 410–419, 2015.
- [47] A. Guarini, A. Sansavini, C. Fabbri et al., "Long-term effects of preterm birth on language and literacy at eight years," *Journal of Child Language*, vol. 37, no. 04, pp. 865–885, 2010.
- [48] G. O. Déak, "Interrelations of language and cognitive development," *Encyclopedia of Language Development*, pp. 284–291, 2014.
- [49] B. H. Esbjørn, B. Mølholm Hansen, G. Greisen, and E. L. Mortensen, "Intellectual development in a Danish cohort of prematurely born preschool children: specific or general difficulties?," *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, vol. 27, no. 6, pp. 477–484, 2006.
- [50] D. Wolke, M. Samara, M. Bracewell, and N. Marlow, "Specific language difficulties and school achievement in children born at 25 weeks of gestation or less," *The Journal of Pediatrics*, vol. 152, no. 2, pp. 256–262.e1, 2008.
- [51] L. J. Woodward, S. Moor, K. M. Hood et al., "Very preterm children show impairments across multiple neurodevelopmental domains by age 4 years," *Archives of Disease in Childhood -Fetal and Neonatal Edition*, vol. 94, no. 5, pp. F339–F344, 2009.
- [52] S. Ortiz-mantilla, N. Choudhury, H. Leever, and A. A. Benasich, "Understanding language and cognitive deficits in very low birth weight children," *Developmental Psychobiology*, vol. 50, no. 2, pp. 107–126, 2008.
- [53] A. Sansavini, A. Guarini, R. Alessandroni, G. Faldella, G. Giovanelli, and G. Salvioli, "Are early grammatical and phonological working memory abilities affected by preterm birth?," *Journal of Communication Disorders*, vol. 40, no. 3, pp. 239–256, 2007.
- [54] L. A. Ribeiro, H. D. Zachrisson, S. Schjolberg, H. Aase, N. Rohrer-Baumgartner, and P. Magnus, "Attention problems and language development in preterm low-birth-weight children: cross-lagged relations from 18 to 36 months," *BMC Pediatrics*, vol. 11, no. 1, p. 59, 2011.
- [55] A. Guarini, A. Marini, S. Savini, R. Alessandroni, G. Faldella, and A. Sansavini, "Linguistic features in children born very preterm at preschool age," *Developmental Medicine & Child Neurology*, vol. 58, no. 9, pp. 949–956, 2016.
- [56] V. A. Marchman, K. A. Adams, E. C. Loi, A. Fernald, and H. M. Feldman, "Early language processing efficiency predicts later receptive vocabulary outcomes in children born preterm," *Child Neuropsychology*, vol. 22, no. 6, pp. 649–665, 2016.
- [57] J. Dubois, M. Benders, F. Lazeyras et al., "Structural asymmetries of perisylvian regions in the preterm newborn," *Neuro-Image*, vol. 52, no. 1, pp. 32–42, 2010.
- [58] F. Leroy, H. Glasel, J. Dubois et al., "Early maturation of the linguistic dorsal pathway in human infants," *Journal of Neuroscience*, vol. 31, no. 4, pp. 1500–1506, 2011.
- [59] I. Mürner-Lavanchy, M. Steinlin, C. Kiefer et al., "Delayed development of neural language organization in very preterm born children," *Developmental Neuropsychology*, vol. 39, no. 7, pp. 529–542, 2014.
- [60] Y. Zhang, T. E. Inder, J. J. Neil et al., "Cortical structural abnormalities in very preterm children at 7 years of age," *NeuroImage*, vol. 109, pp. 469–479, 2015.
- [61] D. Scheinost, C. Lacadie, B. R. Vohr et al., "Cerebral lateralization is protective in the very prematurely born," *Cerebral Cortex*, vol. 25, no. 7, pp. 1858–1866, 2015.
- [62] L. J. Woodward, C. A. C. Clark, S. Bora, and T. E. Inder, "Neonatal white matter abnormalities an important predictor of neurocognitive outcome for very preterm children," *PLoSOne*, vol. 7, no. 12, article e51879, 2012.

- [63] C. Nosarti, T. M. Rushe, P. W. R. Woodruff, A. L. Stewart, L. Rifkin, and R. M. Murray, "Corpus callosum size and very preterm birth: relationship to neuropsychological outcome," *Brain*, vol. 127, no. 9, pp. 2080–2089, 2004.
- [64] C. Nosarti, E. Giouroukou, E. Healy et al., "Grey and white matter distribution in very preterm adolescents mediates neurodevelopmental outcome," *Brain*, vol. 131, no. 1, pp. 205–217, 2008.
- [65] G. B. Northam, F. Liégeois, J. D. Tournier et al., "Interhemispheric temporal lobe connectivity predicts language impairment in adolescents born preterm," *Brain*, vol. 135, no. 12, pp. 3781–3798, 2012.
- [66] N. Reidy, A. Morgan, D. K. Thompson, T. E. Inder, L. W. Doyle, and P. J. Anderson, "Impaired language abilities and white matter abnormalities in children born very preterm and/or very low birth weight," *Journal of Pediatrics*, vol. 162, no. 4, pp. 719–724, 2013.
- [67] A. R. Webb, H. T. Heller, C. B. Benson, and A. Lahav, "Mother's voice and heartbeat sounds elicit auditory plasticity in the human brain before full gestation," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 112, no. 10, pp. 3152–3157, 2015.
- [68] A. Lahav and E. Skoe, "An acoustic gap between the NICU and womb: a potential risk for compromised neuroplasticity of the auditory system in preterm infants," *Frontiers in Neuroscience*, vol. 8, 2014.
- [69] E. M. Wachman and A. Lahav, "The effects of noise on preterm infants in the NICU," *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, vol. 96, no. 4, pp. F305–F309, 2011.
- [70] K. Rand and A. Lahav, "Impact of the NICU environment on language deprivation in preterm infants," *Acta Paediatrica*, vol. 103, no. 3, pp. 243–248, 2014.
- [71] M. Caskey, B. Stephens, R. Tucker, and B. Vohr, "Adult talk in the NICU with preterm infants and developmental outcomes," *Pediatrics*, vol. 133, no. 3, pp. e578–e584, 2014.
- [72] R. Montirosso, L. Giusti, A. Del Prete et al., "Language outcomes at 36 months in prematurely born children is associated with the quality of developmental care in NICUs," *Journal of Perinatology*, vol. 36, no. 9, pp. 768–774, 2016.
- [73] M. Forcada-Guex, A. Borghini, B. Pierrehumbert, F. Ansermet, and C. Muller-nix, "Prematurity, maternal posttraumatic stress and consequences on the mother–infant relationship," *Early Human Development*, vol. 87, no. 1, pp. 21–26, 2011.
- [74] C. Muller-Nix, M. Forcada-Guex, B. Pierrehumbert, L. Jaunin, A. Borghini, and F. Ansermet, "Prematurity, maternal stress and mother–child interactions," *Early Human Development*, vol. 79, no. 2, pp. 145–158, 2004.
- [75] P. Zelkowitz, A. Papageorgiou, C. Bardin, and T. Wang, "Persistent maternal anxiety affects the interaction between mothers and their very low birthweight children at 24 months," *Early Human Development*, vol. 85, no. 1, pp. 51–58, 2009.
- [76] D. Meijssen, M.-J. Wolf, K. Koldewijn et al., "The effect of the Infant Behavioral Assessment and Intervention Program on mother-infant interaction after very preterm birth," *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, vol. 51, no. 11, pp. 1287–1295, 2010.
- [77] T. Nishida, T. Kusaka, K. Isobe et al., "Extrauterine environment affects the cortical responses to verbal stimulation in preterm infants," *Neuroscience Letters*, vol. 443, no. 1, pp. 23–26, 2008.
- [78] S. Simon, F. Lazeyras, A. Sigrist et al., "Nature vs nurture in newborn voice perception. An fMRI comparison of auditory processing between premature infants at term age and term born neonates," in *Proceedings of ISMRM 17th Scientific Meeting*, abstract n°3443, Honolulu, HI, USA, 2009.
- [79] Y. Saito, R. Fukuhara, S. Aoyama, and T. Toshima, "Frontal brain activation in premature infants' response to auditory stimuli in neonatal intensive care unit," *Early Human Development*, vol. 85, no. 7, pp. 471–474, 2009.
- [80] M. A. de Almeida Porto, M. F. de Azevedo, and D. Gil, "Auditory evoked potentials in premature and full-term infants," *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, vol. 77, no. 5, pp. 622–627, 2011.
- [81] Z. D. Jiang, "Maturation of the auditory brainstem in low risk preterm infants: a comparison with age-matched full term infants up to 6 years," *Early Human Development*, vol. 42, no. 1, pp. 49–65, 1995.

- [82] C. K. Jo and M. J. Kim, "Brainstem auditory evoked potentials in late preterm infants at term-equivalent age," *The Turkish Journal of Pediatrics*, vol. 57, no. 1, pp. 40–44, 2015.
- [83] H. Hafner, H. Pratt, S. Blazer, and P. Sujov, "Intra- and extra-uterine development of neonatal 3-channel Lissajous' trajectory of auditory brainstem evoked potentials," *Hearing Research*, vol. 76, no. 1-2, pp. 7–15, 1994.
- [84] M. Peña, D. Arias, and G. Dehaene-lambertz, "Gaze following is accelerated in healthy preterm infants," *Psychological Science*, vol. 25, no. 10, pp. 1884–1892, 2014.
- [85] A. Guzzetta, M. D'acunto, M. Carotenuto et al., "The effects of preterm infant massage on brain electrical activity," *Developmental Medicine and Child Neurology*, vol. 53, Supplement 4, pp. 46–51, 2011.
- [86] L. Lordier, S. Loukas, F. Grouiller et al., "Music processing in preterm and full-term newborns: a psychophysiological interaction (PPI) approach in neonatal fMRI," *NeuroImage*, vol. 185, pp. 857–864, 2019.
- [87] P. Virtala and E. Partanen, "Can very early music interventions promote at-risk infants' development?," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1423, no. 1, pp. 92–101, 2018.
- [88] M. Filippa, E. Devouche, C. Arioni, M. Imberty, and M. Gratier, "Live maternal speech and singing have beneficial effects on hospitalized preterm infants," *Acta Paediatrica*, vol. 102, no. 10, pp. 1017–1020, 2013.
- [89] M. Filippa, C. Panza, F. Ferrari et al., "Systematic review of maternal voice interventions demonstrates increased stability in preterm infants," *Acta Paediatrica*, vol. 106, no. 8, pp. 1220–1229, 2017.
- [90] O. Picciolini, M. Porro, A. Meazza et al., "Early exposure to maternal voice: effects on preterm infants development," *Early Human Development*, vol. 90, no. 6, pp. 287–292, 2014.