

## Dolor neonatal y sus consecuencias a corto y largo plazo

**Jorge Ugarte Llantén**

**Universidad Católica Silva Henríquez, Chile**

[jugarte@ucsh.cl](mailto:jugarte@ucsh.cl)

### Resumen

En Chile, los nacimientos prematuros han tenido un alza sostenida en los últimos años. En este sentido, un niño prematuro es sometido a diversas intervenciones como cirugías o inyecciones, en unidades de cuidado neonatales que generalmente provocan dolor y estrés. Estos estímulos pueden modificar la arquitectura del sistema nervioso, generando consecuencias a largo plazo, reflejadas en la niñez, adolescencia y la vida adulta. Las adaptaciones neurales frente al dolor neonatal pueden provocar profundos cambios en la dinámica y función del sistema nervioso, pudiendo generar desórdenes conductuales o alteraciones en la percepción del dolor. El desarrollo de cuadros de dolor crónico en la vida adulta puede tener sustrato frente a una historia de dolor neonatal. El adecuado cuidado de un niño prematuro durante todo su desarrollo, enfocado en el desarrollo motor y aprendizaje, puede atenuar dichos cambios y promover el desarrollo de un cerebro saludable.

### Palabras claves

Nocicepción, dolor neonatal, sistema nervioso

En el mundo entero, la tasa de nacimientos prematuros es de un 18% del total de nacidos vivos, alcanzando en Europa un 5%, en Norteamérica un 8%, y en algunos países africanos un 18% respectivamente (Victoria & Murphy, 2016a; Ranger & Grunau, 2014).

Nuestro país no está ajeno a esta realidad. Hace una década, la tasa de niñas y niños nacidos vivos antes de las 37 semanas de gestación fluctuaba en torno al 5%. Hoy, sin embargo, pese a los avances médicos y a la existencia de programas de control del embarazo efectivos, esta tasa bordea el 9% y con tendencia al alza. De hecho, según cifras del Instituto Nacional de Estadísticas (INE), en nuestro país nacen en promedio, cada año, unos 19 mil

niños prematuros. Si lo analizamos desde una mirada retrospectiva, la tasa de nacimientos prematuros el año 1991 fue de un 6,1%, aumentando a un 8% el año 2012. El año 2014, de un total de 250.977 nacidos vivos, el 8% correspondieron a partos prematuros, con un 1,2% de nacimientos antes de las 32 semanas de gestación, en lo que se denomina un “prematuro extremo”. Siguiendo, el año 2017, el 8,6% de los partos correspondieron a nacimientos prematuros, en donde, un 1,3% del total de nacidos vivos fueron clasificados como prematuros extremos y un 7,2% fueron clasificados como prematuros moderados y tardíos. A su vez, el año 2020, la tasa de nacimiento de niñas y niños prematuros alcanzó un 9% del total de nacimientos (Anuario de estadísticas vitales INE, 2020).

Lo anterior refleja una realidad que no podemos desconocer. Si bien, el avance tecnológico y el diseño de políticas y medidas que persigan el buen cuidado de las niñas y niños recién nacidos, han experimentado importantes avances, la tasa de nacimientos prematuros en Chile muestra un alza sostenida a lo largo de los últimos años. Si bien es cierto, las unidades de cuidado intensivo (UCI) de neonatología, facilitan la sobrevivencia de la gran mayoría de las niñas y niños prematuros, es importante detenerse y reflexionar acerca de los efectos y consecuencias del nacimiento antes de la edad gestacional normal.

Luego de un parto prematuro, un niño está en promedio 25 días en una UCI neonatal, en donde puede ser sometido a aproximadamente entre 10 a 18 procedimientos médicos diariamente, entre los cuales podemos mencionar: intubación endotraqueal, cirugías, inyecciones intramusculares, drenajes, kinesiología respiratoria, aspiración endotraqueal entre otros. En muchos de estos procedimientos, algún grado de anestesia o analgesia es utilizado solo en un 2 a 21% de los casos (Victoria & Murphy, 2016a). Una de las principales consecuencias es que las cirugías neonatales o los procedimientos médicos invasivos pueden provocar importantes alteraciones somatosensoriales, o, dicho de otra forma, en la habilidad que tiene el sistema nervioso de procesar toda la información sensorial, y que, además, pueden perdurar hasta la niñez (8 años), presentando los varones, una alta prevalencia. En efecto, existe una correlación inversa entre el número de procedimientos médicos practicados a niños en las UCI neonatales y el volumen de estructuras cerebrales como la amígdala y el tálamo en niños de 8 años que tuvieron nacimientos prematuros (Brummelte et al, 2012).

Hace aproximadamente, 40 o 50 años atrás, el uso de analgesia o anestesia durante procedimientos médicos en las UCI neonatales era pormenorizado y poco validado, debido principalmente a la creencia de que los niños prematuros no podían integrar estímulos sensoriales debido a su incompleto desarrollo neural, asumiendo que el nivel de procesamiento de la información a nivel de sus precarios sistemas nerviosos, solo abarcaba hasta estructuras como tálamo e hipotálamo, sumando a esto, la imposibilidad de generar recuerdos a esta corta experiencia de vida. En la década de los 80s, se comienza a cuestionar

esta práctica, con el advenimiento de estudios mucho más sofisticados, y desde entonces, el uso de analgésicos y anestésicos durante muchos procedimientos médicos en las unidades de neonatología se comienzan a masificar.

En este sentido, la administración de opioides puede disminuir los niveles de concentración de cortisol y norepinefrina en el plasma sanguíneo de las niñas y niños prematuros. Recordemos que estas dos hormonas son liberadas siempre en situaciones de estrés o ansiedad, y preparan al cuerpo para la lucha y la supervivencia. Por ejemplo, la administración de morfina antes de una aspiración endotraqueal o inyección en el talón disminuye la reactividad facial en el prematuro (Victoria & Murphy, 2016a). A su vez, procedimientos en UCI, en donde no se utilice ningún tipo de anestesia, pueden elevar estos niveles hormonales en forma drástica, y, además, dicha alteración, puede perdurar hasta transformarse en permanente. La concepción de todo este fenómeno tiene que ver con que prematuros y lactantes pueden discriminar estímulos nociceptivos (aquellos estímulos que pueden generar o generan daño en los tejidos). Estos estímulos pueden alterar niveles hormonales, la frecuencia cardíaca del prematuro o también su reactividad facial (Victoria & Murphy, 2016b). En efecto, prematuros de 25 semanas de gestación, pueden reflejar actividad de su corteza cerebral frente a estímulos nociceptivos, y prematuros sometidos a procedimientos repetitivos en UCI entre las 32 a 40 semanas, exhiben un menor grosor cortical, ya sea de la sustancia blanca y de la sustancia gris cerebral (Walker, 2019).

Para entender la repercusión de esta situación, debemos saber que el sistema nervioso se encuentra en pleno proceso de desarrollo terminal a las 24 semanas de gestación. En efecto, en el segundo trimestre de un embarazo normal, el cerebro fetal adquiere su arquitectura normal, y durante el período neonatal, existen importantes cambios y adaptaciones como la proliferación y diferenciación celular de oligodendrocitos y microglías, células encargadas de la protección y nutrición neuronal; proliferación y migración de neuronas corticales, desarrollo cortical y de estructuras nucleares profundas, así como también desarrollo de conexiones sinápticas (Williams & Lascelles, 2020). Por todo esto, los procedimientos en UCIs neonatales tienen un profundo impacto en el normal desarrollo de estos procesos. No es casualidad que el dolor neonatal se asocia a volúmenes cerebrales disminuidos en la edad escolar y adulta.

Puntualmente, la estimulación sensorial de carácter invasivo y dolorosa para el prematuro comienza a gatillar procesos de adaptación neural en ese inmaduro sistema nervioso. Estas adaptaciones pueden ser funcionales o también estructurales, dando paso a un abanico de signos y síntomas que pueden verse reflejados a una temprana edad o también en la vida adulta de ese prematuro.

Por ejemplo, niños prematuros exhiben a los 3-4 meses, una respuesta atenuada frente a la liberación de cortisol, cuando se les compara a niños controles. Así mismo, a los 6 meses,

estos niños exhiben patrones alterados de liberación de cortisol, frecuencia cardíaca, tono vagal cuando se les compara a controles sanos (Williams & Lascelles, 2020; Brummelte et al, 2015).

Toda esta cascada de signos y síntomas se traducen en cambios conductuales y de parámetros fisiológicos. En relación con lo primero, en estos niños frecuentemente aumentan conductas de internalización, como aislamiento, depresión o ansiedad, así como también cuadros obsesivo-compulsivos. Todos estos síntomas son desarrollados en edad escolar, con una gran prevalencia en varones (Brummelte et al, 2015). En otra arista, niños prematuros, de 9-12 años intervenidos en cirugía cardíaca con una limitada terapia analgésica, exhiben alteraciones en el procesamiento de la información sensorial térmica y mecánica, hallazgo frecuentemente observado en niños prematuros sometidos a diferentes intervenciones en la niñez (Walker, 2019).

En otra arista, niños entre 8 y 14 años, quienes han sido prematuros, exhiben respuestas irregulares en concentraciones de cortisol, comparados a controles, cuando son sometidos a pruebas de estrés sicosomático. A los 20 años, se puede observar el desarrollo y perpetuación de conductas de internalización y externalización, flexibilidad cognitiva reducida, ansiedad y depresión (Victoria et al, 2016). A su vez, adolescentes entre 18-20 años que han sido prematuros, pueden también desarrollar dolor persistente con una mayor probabilidad que sus contrapartes de término. Todas estas alteraciones conductuales, como también el desarrollo de procesamiento de la información sensorial indican que los niños prematuros tienen una alta probabilidad de desarrollar todos estos desordenes conductuales. Esto puede complejizarse más aún cuando analizamos la arista del desarrollo del parto prematuro. El factor desencadenante. Si bien es cierto, existen diversas condiciones como el nivel socioeconómico, la edad, enfermedades y otras causas que pueden gatillar el nacimiento de un niño prematuro, también es relevante que varones, hijos de madres sometidas a estrés moderado durante la primera semana de gestación, exhiben en su vida adulta, elevados niveles hormonales como la Adrenocorticotrofina (ACTH), hormona involucrada directamente en la liberación de cortisol (Williams & Lascelles, 2020; Zietlow et al, 2019).

Hasta el momento, hemos revisado algunos antecedentes sobre los efectos que tiene la temprana nocicepción en la vida neonatal. Estímulos dolorosos en el niño prematuro pueden gatillar una cascada de adaptaciones que pueden reflejarse posteriormente en alteraciones conductuales, las cuales están bien descritas en estos niños, así como también las alteraciones del procesamiento sensorial frente a diversos estímulos, o la atenuada respuesta frente a situaciones estresantes. Es un hecho que el dolor en la vida temprana altera la sensibilidad en la adultez para manejar la ansiedad y situaciones de estrés. Esto

quiere decir, que el sistema nervioso de esa persona adulta dispone de menos recursos y estrategias para hacer frente a situaciones adversas, producto de su alteración en el proceso madurativo que ocurre en la vida neonatal. Los estímulos nociceptivos continuos pueden afectar la neuroplasticidad del sistema nervioso, causando reorganización funcional y estructural en múltiples niveles (periferia, médula espinal, centros supra espinales, funciones neuroendocrinas y neurodesarrollo) (Zietlow et al, 2019; Walker, 2019; Victoria & Murphy, 2016b).

El estrés neonatal puede provocar un alza en los niveles de diferentes hormonas como el cortisol (o cortisona en ratas), betaendorfinas y encefalinas, estas dos últimas, involucradas en la analgesia endógena del sistema nervioso. Toda esta desregulación de neurohormonas y neurotransmisores puede alterar la homeostasis del sistema nervioso que se encuentra en proceso de desarrollo y maduración. Las zonas del sistema nervioso donde ocurren las adaptaciones mejor descritas y más concretas frente al estrés y la nocicepción en la vida neonatal son la amígdala cerebral, núcleo neuronal involucrado en el procesamiento de conductas como la agresividad y el miedo, el hipotálamo, involucrado en la generación de la respuesta hormonal frente al estrés, y funciones autonómicas; el hipocampo, involucrado en la memoria a corto y largo plazo, y por último, todo el eje neural de analgesia endógena que contiene nuestro sistema nervioso, y que producto de lo comentado anteriormente, puede sufrir un importante deterioro en esta etapa (Zietlow et al, 2019). En efecto, hipotálamo e hipocampo, pueden expresar genes en esta etapa, los cuales generan adaptaciones epigenéticas que perduran hasta la adultez.

Los eventos prolongados de dolor e inflamación en la primera semana post natal ya son suficientes para provocar una importante reorganización en el eje Hipotálamo - glándulas adrenales, así como en el eje del control endógeno nociceptivo del sistema nervioso del neonato. La inflamación que pueda aparecer como una respuesta frente a los distintos procedimientos que se practican en las UCIs neonatales genera una respuesta amplificada, mediante expresión de algunas proteínas como la NF- kappa $\beta$ . Esta proteína ha sido objeto de mucho estudio ya que ella provoca importantes cambios a nivel celular, generando una síntesis de Interleucinas, moléculas involucradas en los procesos inflamatorios. Se gatilla entonces, un estado pro-inflamación que maximiza las consecuencias y responde de sobremanera frente a los diversos estímulos nociceptivos. De esta forma, el sistema nervioso del neonato genera una respuesta facilitada y amplificada, que promueve el desencadenamiento de todas las adaptaciones descritas anteriormente, y que perduran hasta su vida adulta.

El abanico de consecuencias que experimentan los niños prematuros sometidos a necesarias, pero, a la vez, dolorosas intervenciones generan este ambiente de estrés al cuál se ve sometido precozmente ese sistema nervioso en desarrollo. Las consecuencias de

eventos traumáticos y estresantes en neonatos, lactantes, párvulos y escolares están bien documentadas. Sabemos, por ejemplo, que niños que crecen en ambientes adversos cargan con consecuencias que llevarán hasta su vida adulta. Desde la alimentación en condiciones vulnerables, hasta un ambiente adverso y hostil desde el punto de vista emocional y social. Niños que han experimentado abusos (físico, psicológico o sexual) expresan receptores para cortisol y ACTH en el hipocampo de su sistema nervioso en la vida adulta, generando esto, problemas de aprendizaje y memoria (Victoria & Murphy, 2016b). De igual forma, mujeres depresivas, exhiben una disminuida afinidad de receptores opioides en corteza cerebral (prefrontal), tálamo y amígdala, es decir, sienten menos placer y bienestar en diversas situaciones (Williams & Lascelles, 2020).

De esta forma, factores como el miedo y la ansiedad o angustia en la adultez pueden tener su origen por estos mecanismos. Hay otras relaciones que se pueden extrapolar al respecto frente a la misma dinámica de análisis. Existe una relación entre dolor crónico en la vida adulta y un evento traumático para esa persona en su infancia. Por ejemplo, el 40% de las personas que padecen fibromialgia (en su gran mayoría mujeres), relata haber sufrido un tipo de abuso durante su vida pasada (Jiao et al, 2015; Low & Schweinhardt, 2012). El perfil que se ha descrito de estas pacientes generalmente es una mujer soltera o separada, fumadora, sedentaria, reducida calidad de vida y con dificultades en inserción laboral (Jiao et al, 2015). Y así como describimos puntualmente el caso de la fibromialgia, también existe asociación entre un alto riesgo de padecer cuadros de dolor crónico en la adultez y eventos adversos sufridos en la vida neonatal e infantil (Williams & Lascelles, 2020).

### **¿Qué podemos hacer?**

Existe una clara relación entre el uso de anestesia o analgesia en procedimientos médicos desarrollados en las UCIs neonatales y una disminución en el dolor del niño neonato, reflejado en una disminución de la reactividad facial, reflejos de retirada y parámetros fisiológicos (frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno) (Walker, 2019; Ranger & Grunau, 2014). El uso de medicamentos que aminoren la percepción dolorosa en estos niños puede aminorar las consecuencias que los diversos procedimientos invasivos tienen en el sistema nervioso, recordando que ya el niño prematuro se encuentra en un ambiente hostil propiamente tal, que se contraponen totalmente al ambiente intrauterino. El niño prematuro es un ser sintiente, y no se debe pormenorizar ni desvalorizar la emocionalidad de este. Así lo afirma la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés), que define en sus preceptos que el lactante, y porque no el neonato, puede sufrir de dolor, sin necesariamente verbalizarlo, sino manifestarlo a través de otras conductas (IASP, 2022).

De esta forma, diversas unidades clínicas han implementado estrategias no farmacológicas para poder fomentar y minimizar los riesgos asociados entre procedimientos médicos invasivos en el neonato y el desarrollo normal del sistema nervioso. De hecho, algunas intervenciones de este tipo pueden ser más efectivas que los mismos analgésicos. El contacto materno se cuadra con lo mencionado anteriormente. La voz y el contacto del neonato con su madre (piel con piel) evidencia resultados bastante beneficiosos en términos de conductas aversivas y parámetros fisiológicos frente a procedimientos médicos invasivos que pueden resultar dolorosos (Money-Leber & Brummelte, 2016). En efecto, el Método Canguro (contacto piel con piel entre madre y/o padre, con lactante o neonato) se ha implementado como estrategia de acompañamiento y generación de vínculo por sus potentes efectos. Es tan así que el desarrollo de procedimientos médicos invasivos en el neonato cuando está acompañado de su madre, mediante el Método Canguro puede drásticamente modificar parámetros como reactividad facial, concentraciones de cortisol, frecuencia cardíaca e incluso reducir el tiempo de llanto a un 10% cuando se le compara a neonatos que no reciben el citado método (Money-Leber & Brummelte, 2016; Sun Seo, Lee & Han, 2016). El contacto materno en la vida neonatal es tremendamente esencial para ese futuro adulto. La presencia de los padres, sobre todo la madre en esta etapa genera un input positivo para ese sistema nervioso que ya se desarrolla en un ambiente agreste, fuera del vientre materno, y sometido a multiplicidad de estímulos. De esta forma, el contacto maternal es irremplazable y debiese potenciarse como una estrategia válida y establecida en la mayoría de las unidades de cuidados clínicos neonatales para así aminorar todas las consecuencias que pueden desencadenarse tras su ausencia.

### **La importancia del movimiento.**

El normal desarrollo del lactante, del párvulo y escolar respectivamente, va de la mano de un adecuado input motor. La importancia del desarrollo motor cobra relevancia sobre todo en niños que han sido prematuros, debido a su papel moldeador en la arquitectura sináptica del cerebro en especial, y del sistema nervioso en general. La autonomía que genera en una primera etapa, el control de tronco del lactante, el inicio de la marcha independiente, y posteriormente habilidades más complejas (correr, saltar) brindarán a ese niño la posibilidad de jugar, explorar e incluirse con facilidad en distintos escenarios. Esto genera conexiones sinápticas en ese joven cerebro, entre distintas áreas, moldeamiento de circuitos motores y aprendizaje de patrones de movimiento. La plasticidad neuronal, generada por esta interacción sensorio-motriz obtenida principalmente a través del juego, genera sensaciones de placer y bienestar en el niño en desarrollo, lo cual promoverá el desarrollo de un cerebro saludable. Sin duda alguna, el ambiente en donde se desenvuelva ese niño, que ha sido prematuro, o que ha tenido una historia médica que significó

intervenciones de carácter nociceptivo, deberá ser enriquecedor para él o ella, partiendo desde la contención y apego parental hasta la estimulación temprana y permanente para un normal desarrollo sensorial y motor de ese sistema nervioso. La importancia del juego, de explorar, de interactuar con pares, de crecer en un ambiente de contención y constante aprendizaje, y estar sometido a nuevas experiencias, gatillan en ese cerebro, mecanismos de plasticidad que fomentaran un crecimiento y desarrollo saludable del sistema nervioso, lo cual se traduce en una gran adaptabilidad del niño a distintos ambientes, un desarrollo normal de su esquema corporal, lo cual trae consigo un alto desarrollo de variabilidad motora (conjunto de estrategias motoras para desarrollar una conducta o gesto motor), desarrollará su personalidad y estimulará funciones orgánicas entre muchos otros beneficios. El ambiente entonces, junto al normal desarrollo motor, se conforman como factores protectores del sistema nervioso en desarrollo.

### **Reflexiones.**

Hasta este punto, podemos hacernos una idea de que el sistema nervioso en desarrollo es altamente plástico y funcional. Se adaptará según el ambiente en el cual se desenvuelva ese niño y a las influencias de este. El desarrollo neonatal se encuentra en un punto en el cual, las interacciones con el entorno de ese sistema nervioso son altamente estresantes para el neonato, dejando la calidez y tranquilidad de la vida intrauterina, el ambiente extrauterino, sumado a un conjunto de intervenciones que generan dolor y estrés en ese niño, moldearán la futura forma de como ese sistema nervioso se adaptará a las dificultades que representa la niñez y la vida adulta. Es necesario tener esto en cuenta, desde las distintas profesiones y disciplinas afines, al enfrentarnos con niños con historial médico neonatal o adultos que puedan desarrollar alteraciones conductuales o cuadros de dolor crónico.

Generar estrategias a tiempo, con un buen manejo multidisciplinario, con una comunicación cercana entre médicos, kinesiólogos, fonoaudiólogos, psicólogos y educadoras de párvulos puede de alguna forma u otra, mitigar dichas adaptaciones y generar sistemas nerviosos más saludables de aquellos niños que en su temprana vida, se vieron expuestos a un ambiente adverso para ellos.

### **Referencias**

Brummelte S, Chau CM, Cepeda IL, Degenhardt A, Weinberg J, Synnes AR, Grunau RE. (2015). Cortisol levels in former preterm children at school age predicted by neonatal procedural pain-related stress. *Psychoneuroendocrinology*; 51: 151-163.

Brummelte S, Grunau RE, Chau V, Poskitt KJ, Brant R, Vinall J, Gover A, Synnes AR, Miller SP. (2012). Procedural pain and brain development in premature newborns. *Ann Neurol*; 71: 385-396.

Instituto Nacional de Estadísticas. Manual de estadísticas vitales 2020. Disponible en: [https://www.ine.cl/docs/default-source/nacimientos-matrimonios-y-defunciones/publicaciones-y-anuarios/anuarios-de-estad%C3%ADsticas-vitales/estad%C3%ADsticas-vitales-cifras-provisionales-2020.pdf?sfvrsn=3f5da8b1\\_6](https://www.ine.cl/docs/default-source/nacimientos-matrimonios-y-defunciones/publicaciones-y-anuarios/anuarios-de-estad%C3%ADsticas-vitales/estad%C3%ADsticas-vitales-cifras-provisionales-2020.pdf?sfvrsn=3f5da8b1_6).

Consultado el 13/05/2022.

International Association for the Study of Pain. (2022). Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>. Consultado el 25/05/2022.

Jiao J, Vincent A, Cha S, Luedt A. (2015). Association of abuse history with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int*; 35(3): 547-53. Doi: 10.1007/s00296-014-3113-0.

Low L, Schweinhardt P. 2012. Early life adversity as a risk factor for fibromyalgia in later life. *Pain Research and Treatment*; doi: 10.1155/2012/14032.

Money-Leber S, Brummelte S. (2016). Neonatal pain and reduced maternal care: early-life stressors interacting to impact brain and behavioral development. *Neuroscience*; <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.05.001>

Ranger M, Grunau R. (2014). Early repetitive pain in preterms infants in relation to the developing brain. *Pain Manag*. 4(1): 57-67.

Sun Seo Y, Lee J, Han H. (2016). Effects of kangaroo care on neonatal pain in South Korea. *Journal of Tropical Pediatrics*; 62(3): 246-249. <https://doi.org.10.1093/tropej/fmv102>

Victoria N, Murphy A. (2016a). The long-term impact of early pain on adult responses to anxiety and stress: Historical perspectives and empirical evidence. *Exp Neurol*; 275(2): 261-273.

Victoria N, Murphy A. (2016b). Exposure to early life pain: long term consequences and contributing mechanisms. *Curr Opin Behav Sci*; 7: 61-68.

Walker S. (2019). Long-term effects of neonatal pain. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 24. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2019.04.005>

Williams M, Lascelles D. (2020). Early neonatal pain – A review clinical and experimental implications on painful conditions later in life. *Front. Pediatr.* 8:30. Doi: 10.3389/fped.2020.00030

Zietlow A, Nonnenmacher N, Reck C, Ditzen B, Müller M. (2019). Emotional stress during pregnancy-associations with maternal anxiety disorders, infant cortisol reactivity, and mother-child interaction at Pre-school age. *Front Psychol*; 10:2179. Doi: 10.3389/fpsyg.2019.02179