



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA  
NEUROCIENCIAS DEL COMPORTAMIENTO

“DESARROLLO DE LA INTELIGENCIA Y LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN  
ESCOLARES PREMATUROS CON RIESGO DE DAÑO CEREBRAL  
PERINATAL”.

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
DOCTORA EN PSICOLOGIA

PRESENTA:  
CYNTHIA TORRES GONZÁLEZ

TUTORA PRINCIPAL: DRA. JOSEFINA RICARDO GARCELL  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES DE IZTACALA, UNAM  
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA, UNAM CAMPUS JURIQUILLA

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

DRA. JUDITH SALVADOR CRUZ  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES DE ZARAGOZA, UNAM

DR. JULIO CESAR FLORES LÁZARO  
SAP-INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD

JURIQUILLA, QUERÉTARO. ABRIL DE 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **Dedicatoria**

A Catalina y Seth, mis papás. Mi raíz.

A Gabriela, Andrea, Valeria y Cristina, mis hermanas. Mi vida.

A Nahum, Said, Camila, Azul, Diego y Victoria, mis sobrinos. Mis risas.

A Daniel. Mi soporte, mis alas. Mi compañero de vida.

A la Dra. Jose. La guía en este capítulo de mi vida.

## Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (**Conacyt**) por el apoyo recibido (beca no. 344752) para la realización de este proyecto y de mis estudios de posgrado.

A la Universidad Nacional Autónoma de México (**UNAM**) y al programa de posgrado en Psicología, por diseñar el camino.

A todo el personal de la **Unidad de Investigación en Neurodesarrollo** “Augusto Fernández Guardiola” del Instituto de Neurodesarrollo por su trabajo y el compromiso que tienen con él. Y al personal del área de sistemas y videoconferencia del Instituto de Neurobiología: Ma. de Lourdes Lara, Sandra Hernández y Ramón Martínez.

**A los miembros de mi comité tutorial:**

**Dra. Judith Salvador Cruz, Dr. Julio Cesar Flores Lázaro, Dra. Gina Lorena Quirarte y Dra. Sofia Yolanda Díaz Miranda.** Por sus aportaciones y comentarios siempre positivos y constructivos, tanto para enriquecer el proyecto como para mejorar mi formación académica y personal.

**A la Dra. Josefina Ricardo Garcell,** por recibirme sin conocerme, por su paciencia, por su guía, por el ejemplo de persistencia y amor por la ciencia. Por la alegría infinita que impregna en su trabajo. Por la amistad ganada a lo largo de muchas risas y muchas lagrimas.

A mis **compañeros de área** (Moni Carlier, Lourdes Cubero, Pamela López, Omar Cota, Tamara Banuet, Mario Barbosa, Mayra Victoria, MariCarmen Jiménez y Alethia Brunner) por lo construido.

A Yahir Morales, Ceci Aguilar, Andrea López y Mariana Zendejas, por su ayuda como prestadores de servicio social.

A los **papás de los participantes** del estudio pues sin su apoyo, su paciencia y su compromiso este proyecto no hubiera sido posible. A mis **89 niños** por enseñarme tanto y por permitirme verlos convertirse en niños grandes.

**A mis papás**, Catalina y Seth, por la vida, por enseñarme que lo que uno quiere se consigue con esfuerzo. Por ser mi raíz y mí vínculo con el mundo.

**A mis hermanas** Gabriela, Andrea, Valeria y Cristina, por ser ustedes, por su fuerza, por estar ahí para mí siempre.

**A mis sobrinos**: Nahum, Said, Camila, Azul, Diego y Victoria, por ser los niños más hermosos en el mundo.

**A mis amigos**. A los de acá: Karina López, Maribel Delgado, Daniela Casales, Diana Granados, Aurora Aspron, Carlos Palma y Roberto Riveroll. A los de allá: Gina Sosa, Eva de la Rosa, Jorge Gómez, Alejandro Gutierrez, Paty Gallardo, Mon Cantú, Nath Molina y Ceci Vargas. Por lo que han representado en cada momento de este capítulo.

**A Daniel**. Por el amor, el apoyo, los viajes, la paciencia, las lagrimas, las risas, los regaños. Por ser mi mejor amigo y mi compañero de vida.

## Resumen

La especialización de los servicios neonatológicos en las últimas décadas ha provocado un aumento en la tasa de supervivencia de los bebés prematuros; sin embargo, estos niños tienen una probabilidad alta de presentar diferentes alteraciones cognitivas como secuela del daño cerebral asociado a la prematurez misma y a los distintos factores de riesgo. Algunas de estas alteraciones pueden pasar por un periodo “silencioso” en el que el desarrollo sigue un curso aparentemente normal y comienzan a manifestarse a partir de la edad escolar, cuando el contexto demanda una carga cognitiva mayor. Entre esas alteraciones se encuentran las deficiencias intelectuales sutiles y los déficits en el funcionamiento ejecutivo.

El objetivo de este trabajo fue estudiar el impacto de la prematurez y los factores de riesgo de daño cerebral perinatal en el desarrollo de la inteligencia y de las funciones ejecutivas en una muestra de niños en edad escolar. Se evaluó a una muestra de 39 niños prematuros y a 35 niños nacidos a término sanos a los 6, 7 y 8 años de edad mediante la escala de inteligencia de Weschler en su cuarta versión (WISC-IV), la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE) y las subpruebas de atención y fluidez fonológica y semántica de la Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI).

Los resultados mostraron que los procesos cognitivos evaluados presentaron trayectorias de desarrollo distintas a lo largo del periodo evaluado. Así mismo, los grupos mostraron diferencias significativas en el desarrollo de funciones como el procesamiento riesgo-beneficio, la memoria de trabajo, la planeación y la productividad en clasificaciones semánticas, entre otras. Además, los prematuros tuvieron una mayor probabilidad de presentar patrones de desarrollo alterados en el funcionamiento ejecutivo en comparación con los niños del grupo control.

## Contenido

<b>Introducción</b>	1
<b>Capítulo 1. Marco teórico</b>	3
<b>1.1 Inteligencia: Marco conceptual</b>	3
1.1.1 Neuropsicología de la Inteligencia.	4
1.1.2 ¿Es posible hablar de desarrollo de la inteligencia?	8
<b>1.2 Funciones Ejecutivas: Marco conceptual</b>	12
1.2.1. Neuropsicología de las Funciones Ejecutivas.	17
1.2.1.1 Dominios neuropsicológicos	17
1.2.1.2 Bases neurobiológicas de las funciones ejecutivas	27
1.2.1.3 Sistemas de neurotransmisión involucrados	35
1.2.2 Desarrollo típico de las Funciones Ejecutivas	37
<b>1.3 Factores de riesgo de daño cerebral perinatal</b>	44
1.3. 1 Generalidades	44
1.3.2 La prematuridad como un factor de riesgo de daño cerebral perinatal	46
<b>Capítulo 2. Antecedentes</b>	52
2.1 Desarrollo intelectual en prematuros con factores de riesgo de daño cerebral perinatal	52
2.2 Desarrollo de las funciones ejecutivas en prematuros con factores de riesgo de daño cerebral perinatal	58
<b>Capítulo 3. Justificación</b>	68
<b>Capítulo 4. Preguntas de Investigación</b>	70
<b>Capítulo 5. Objetivos e hipótesis</b>	71
<b>5.1 Objetivos</b>	71
5.1.1 Objetivo general	71
5.1.2 Objetivos específicos	71
<b>5.2 Hipótesis</b>	72
<b>Capítulo 6. Método</b>	74
<b>6.1 Tipo de estudio y diseño de la investigación</b>	74
<b>6.2 Participantes</b>	75
6.2.1 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	75
<b>6.3 Materiales: Instrumentos de evaluación</b>	76
6.3.1 Escala de Weschler de Inteligencia para niños-IV (WISC-IV)	76
6.3.2 Batería de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE)	77

6.3.3 Tareas de atención y de fluidez verbal de la Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI)	82
<b>6.4 Procedimiento</b>	83
<b>6.5 Análisis estadístico de los datos</b>	88
<b>Capítulo 7. Resultados</b>	89
7.1 Características demográficas de la muestra	89
7.2 Transversales (6, 7 y 8 años)	91
7.2.1 Datos descriptivos	91
7.2.1.1 Inteligencia	91
7.2.1.2 Funciones ejecutivas y atención	91
7.2.2 Análisis de correlaciones entre los factores de riesgo perinatal y socio-económicos con las variables cognitivas	93
7.2.3 Análisis comparativo de las tareas aplicadas exclusivamente a los 8 años	101
7.3 Longitudinales	101
7.3.1 Modelo lineal general: ANOVA de medidas repetidas	101
7.3.1.1 Inteligencia	101
7.3.1.2 Funciones ejecutivas y atención	107
7.3.2 Comparación de la proporción de puntajes sugerentes de una alteración: $\chi^2$	123
7.3.2.1 Inteligencia	123
7.3.2.2 Funciones ejecutivas y atención	125
<b>Capítulo 8. Discusión</b>	129
<b>Conclusiones</b>	175
<b>Referencias bibliográficas</b>	179
<b>Anexos</b>	210
<b>A. Modelos factoriales de las funciones ejecutivas</b>	211
<b>B. Tablas de correlaciones entre los factores de riesgo biológicos y la escolaridad materna con los puntajes obtenidos en las pruebas cognitivas</b>	212



## Lista de tablas

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
Tabla 1. Principales modelos de funciones ejecutivas	14
Tabla 2. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación para la selección de la muestra	75
Tabla 3. Datos demográficos de la muestra.	89
Tabla 4. Medias y desviación estándar de los puntajes de inteligencia	91
Tabla 5. Medias y desviación estándar de los puntajes de funciones ejecutivas y atención.	92
Tabla 6. Resumen de las correlaciones entre los factores de riesgo y los puntajes de las pruebas.	98
Tabla 7. Resultados de la prueba t de las tareas aplicadas únicamente a los 8 años	99
Tabla 8. Anova de medidas repetidas de los índices del WISC-IV	101
Tabla 9. Comparación por pares intragrupal con ajuste de Bonferroni en los índices del WISC-IV	103
Tabla 10. Comparaciones por pares intergrupales con ajuste de Bonferroni del WISC-IV	105
Tabla 11. Anova de medidas repetidas de los puntajes de la BANFE y la ENI.	107
Tabla 12. Comparaciones por pares intragrupal con ajuste de Bonferroni para puntajes de la BANFE y la ENI.	109
Tabla 13. Comparaciones por pares intergrupales con ajuste de Bonferroni para puntajes de la BANFE y la ENI.	114
Tabla 14. Resultados de la $\chi^2$ de indicadores del WISC-IV	124
Tabla 15. Resultados de la $\chi^2$ de indicadores de la BANFE y la ENI	126

## Lista de figuras

<b>Figuras</b>	<b>Página</b>
Figura 1. Diagrama de flujo que representa el procedimiento	87
Figura 2. Porcentajes de frecuencia de factores de riesgo	90
Figuras 3A-C. Distribución de las medias de los puntajes obtenidos en las tareas aplicadas únicamente a los 8 años	100
Figuras 4A-D. Comparaciones múltiples intergrupales e intragrupalas de los índices del WISC-IV.	106
Figuras 5A-B. Cambios longitudinales en indicadores de procesamiento riesgo-beneficio	117
Figuras 6A-B. Cambios longitudinales en indicadores de mantenimiento y control inhibitorio	117
Figuras 7 A-C. Cambios longitudinales en indicadores de memoria de trabajo visoespacial	118
Figuras 8 A-C. Cambios longitudinales en indicadores de flexibilidad cognitiva.	119
Figuras 9 A-B. Cambios longitudinales en indicadores de planeación	119
Figuras 10 A-D. Cambios longitudinales en indicadores de fluidez verbal	120
Figuras 11 A-C. Cambios longitudinales en indicadores de clasificación semántica	121
Figuras 12 A-B. Cambios longitudinales en indicadores de metamemoria	122
Figuras 13 A-B. Cambios longitudinales en indicadores de atención	122
Figura 14. Comparaciones de porcentajes de puntuaciones normales y anormales entre los grupos de los índices del WISC-IV	125
Figura 15. Comparaciones de porcentajes de puntuaciones normales y anormales entre los grupos de los indicadores de la BANFE y de la ENI	128

## Introducción

El neurodesarrollo es un proceso evolutivo, multidimensional e integral en el cual el individuo adquiere de manera progresiva habilidades cada vez más complejas que le permiten interactuar con el mundo y transformarlo. Este proceso comienza en el periodo intrauterino y continúa a un ritmo menor durante toda la vida; está determinado por factores intrínsecos programados (genéticos) y por factores externos no programados (epigénéticos), que actúan de manera distinta durante los procesos progresivos y regresivos del desarrollo cerebral contribuyendo a su organización citoarquitectónica y funcional, dando como resultado cambios en la cognición del sujeto (Narberhaus y Segarra., 2004; Johnson, 2011; Castaño, 2011; Mento et al. 2012).

Uno de los grandes retos de la neurociencia cognitiva es explicar los mecanismos que subyacen a estos fenómenos tanto en la normalidad como en los casos en los que el sistema nervioso central se compromete en algún momento de la infancia (Johnson, 2011).

El estudio de los factores de riesgo de daño cerebral, entre ellos la prematuridad, es de interés para la neuropsicología ya que muchas de las alteraciones en los procesos cognitivos tienen su origen en las primeras etapas de la vida (Harmony, 2004). Debido a los avances tecnológicos y a la colaboración entre obstetras y neonatólogos cada vez más especializados, las tasas de supervivencia de los bebés nacidos de manera prematura han aumentado de manera dramática, ejemplo de ello es que un bebé con un peso menor a los 1000 gramos, nacido en 1960, tenía una probabilidad de mortalidad del 95%, mientras que en el año 2000, ese mismo porcentaje era la probabilidad de supervivencia (Beck, 2010).

Sin embargo, existe una mayor conciencia de que a pesar de que la mayor parte de los niños prematuros sobreviven y no presentan discapacidades neurosensoriales y motrices graves, si tienen una alta probabilidad de presentar problemas neurocognitivos a largo plazo. Dichos problemas

comienzan a ser notorios a partir de la edad escolar y comprenden dificultades muy variadas que incluyen problemas motrices finos y gruesos, alteraciones cognitivas tales como problemas visoespaciales, de memoria, del lenguaje, pobre desarrollo de las funciones ejecutivas y de la atención, bajo rendimiento académico y problemas de conducta (Aarnoudse, 2011a, Linsell, Malouf, Morris, Kurinczuk y Marlow, 2015).

De manera que los esfuerzos en la investigación en esta área, deben ir dirigidos a la comprensión y la identificación temprana de las alteraciones cognitivas que se asocian a la prematurez con el objetivo de ayudar a estos niños a superar las dificultades mediante el diseño de programas de intervención adecuados (Anderson y Doyle, 2008; Aarnoudse, 2011b).

## Capítulo 1

### Marco Teórico

#### 1.1 Inteligencia: Marco conceptual

La inteligencia es la capacidad para resolver problemas, aprender de la experiencia y adaptarse a diferentes entornos. Se relaciona con el razonamiento, la planeación, la resolución de problemas, la formación de conceptos y la memoria, etc. (Karama et al. 2011; Sternberg, 2012; Qasemzadeh et al. 2013).

La perspectiva clásica surge de la teoría de la inteligencia general de Spearman que considera la existencia de una capacidad cognitiva global (factor “g”). Más tarde, Catell y Horn diferenciaron dos componentes: la inteligencia cristalizada (habilidades sobreaprendidas y conocimientos estáticos) y la inteligencia fluida (habilidad para resolver problemas novedosos). Finalmente, Carroll, basándose en los dos modelos anteriores, formuló la teoría de los tres estratos jerárquicos que coloca a la inteligencia general en el primer estrato, habilidades amplias con cierta especificidad (entre ellas la inteligencia cristalizada y la fluida) en el estrato dos, y en el estrato tres habilidades más restringidas y específicas (Spearman, 1904; Catell, 1987; Carroll, 1997).

Otras posturas han sugerido que se conforma de varios componentes, como la teoría de las inteligencias múltiples que considera varias facultades intelectuales (Gardner, 2001) o la clasificación de Sternberg (2012) que incluye tres grupos de habilidades: las creativas, las analíticas y las prácticas. De acuerdo con esta postura, las personas son inteligentes en la medida en la que formulan y alcanzan metas, usan sus fortalezas y corrigen sus acciones para adaptarse al entorno, por lo que es una capacidad moldeable y variable.

La principal aportación de los modelos clásicos es la normatividad, que permite describir las regularidades globales de la conducta, pero falla en capturar su complejidad ofreciendo una visión

unidimensional. Posturas más recientes han comenzado a abordar el tema de la variabilidad argumentado que el desempeño intelectual varía dinámicamente por factores como las tareas, el soporte disponible, el estado emocional y motivacional, la familiaridad con la información y la cultura (Rose y Fischer, 2011).

### **1.1.1 Neuropsicología de la Inteligencia**

La inteligencia generalmente es inferida a partir de la conducta. La manera más frecuente de medirla es a través de pruebas psicométricas que arrojan un coeficiente intelectual (CI), que es un índice global para puntuar la habilidad cognitiva general de un individuo y se basa en aspectos como la velocidad y la precisión en las respuestas (Consuegra, 2010; Qasemzadeh et al. 2013; Ardila, Arocho, Labos y Rodriguez, 2015).

El CI se considera una medida confiable para evaluar el funcionamiento cognitivo general; sin embargo, carece de sensibilidad para identificar déficits ligeros y las anomalías cerebrales que los subyacen. A pesar de estas limitaciones, es la base de la evaluación cognitiva ya que las pruebas pueden ser administradas por psicólogos sin entrenamiento especializado. Además, se ha reportado que es un predictor sólido de los logros educativos y laborales (Anderson y Doyle, 2008; Penke et al. 2012).

Las escalas Weschler son un grupo de instrumentos ampliamente usados para evaluar la inteligencia en distintos rangos de edad. Estas escalas no solo aportan un coeficiente intelectual total sino una serie de índices compuestos (comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento) que permiten determinar las debilidades y fortalezas cognitivas (Santrock, 2011).

Los resultados de investigaciones recientes sugieren que la inteligencia, medida por pruebas de CI, está vinculada a la integración de la actividad cortical. En un estudio llevado a cabo con resonancia magnética funcional (IRMf) por Duncan et al. (2000) se reportó actividad consistente únicamente en la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) durante la realización de tareas vinculadas a la inteligencia, en comparación con una tarea control. Sin embargo, en otros estudios con un diseño similar se ha reportado activación en regiones más amplias, incluyendo regiones posteriores (Gray y Thompson 2004; Sternberg, 2012).

La discusión acerca de los correlatos neuronales de la inteligencia ha avanzado, gracias a la técnica de imágenes por resonancia magnética (IRM), de la identificación del “área responsable” a la descripción del sistema funcional conformado por regiones cerebrales anatómicamente separadas pero con una funcionalidad común (Gray y Thompson, 2004; Song et al., 2008; Li et al., 2009; Pamplona, Santos, Rosset, Rogers y Salmon, 2015).

Un metanálisis llevado a cabo por Jung y Haier (2007) concluyó que existe una red distribuida de áreas de asociación multimodal que incluye a la CPFDL, al lóbulo parietal superior e inferior, al cíngulo anterior y regiones temporales y occipitales cuya actividad correlaciona positivamente con las medidas de inteligencia. A partir de los hallazgos se formuló la “teoría de la integración fronto-parietal”, según la cual la información sensorial es procesada primero en áreas temporales y occipitales para su integración posterior en regiones parietales. En regiones prefrontales se evalúa el problema mientras que la corteza del cíngulo participa en la selección de una respuesta apropiada, otros autores han señalado además la importancia de la corteza orbitofrontal para la toma de decisiones. Las conclusiones de este estudio sugieren que el factor general de inteligencia refleja la eficacia de la integración de regiones relacionadas con procesos verbales, visoespaciales y de funcionamiento ejecutivo.

Estudios posteriores con IRMf en estado de reposo en adultos sanos han encontrado, de manera similar, correlaciones significativas entre la conectividad de la red fronto-parietal, regiones occipitales y límbicas y el CI. En tanto que otros han reportado asociaciones específicas de la inteligencia cristalizada con el volumen de regiones temporales y de la inteligencia fluida con regiones más distribuidas (Tian, Wang, Yan y He, 2008; Colom et al. 2009).

Un estudio de Pamplona et al. (2015) llevado a cabo con los datos cognitivos (WAIS-III) y de IRMf en estado de reposo, en 30 adultos sanos (media=26.8 años, DE=5.8) reportó la existencia de correlaciones positivas significativas entre la eficiencia local (una medida de segregación funcional) de distintas áreas y los puntajes arrojados por la prueba. Se encontró, además, una correlación negativa entre la longitud de la vía (medida de integración funcional) y el CI total. Anteriormente, Li et al. (2009) describieron una asociación positiva entre la eficiencia global de distintas redes y el CI en adultos jóvenes y señalaron que los puntajes más altos en el CI correlacionaron con vías de una menor longitud y una mayor eficiencia global. Estos resultados sugieren, que las redes funcionales se optimizan para promover una mayor velocidad de procesamiento con el costo mínimo de conexión. De acuerdo con esta hipótesis, los individuos más inteligentes gastan menos recursos neuronales para ejecutar una acción (Gray y Thompson, 2004; Sternberg, 2012; Pamplona et al. 2015).

Además de la eficiencia neuronal en la red fronto-parietal, se han explorado otras variables como el volumen cerebral total (Sternberg, 2012; Brain development cooperative group, 2012; Marcus, Woolley, Hooper y De Bellis, 2014), el grosor cortical (Karama et al. 2011) y la integridad de la sustancia blanca, que ha sido vinculada con la velocidad de procesamiento (Jung y Haier, 2007; Penke et al. 2012; Starr, Wardlaw y Deary, 2012).



Otra línea de investigación se ha propuesto identificar cual es la base genética de la inteligencia. Los hallazgos sugieren que la inteligencia depende en cierta medida del desarrollo de estructuras cerebrales cuyo desarrollo está regulado genéticamente; sin embargo, no se conoce hasta el momento la relación unitaria con un gen específico. Se sabe que por lo menos el 40% de la variabilidad en la inteligencia general puede ser atribuida a la heredabilidad y que esta relación se fortalece con la edad ya que algunos genes no se expresan hasta la adolescencia o la adultez por la interacción con factores ambientales (Gray y Thompson, 2004; Davies et al. 2011; Sternberg, 2012).

Estudios llevados a cabo con gemelos monocigóticos han demostrado que el desarrollo intelectual depende tanto de aspectos genéticos como de la crianza. La importancia de esta última ha sido demostrada en los estudios con niños adoptados, en donde se han encontrado correlaciones significativas entre el CI de los niños y el de sus padres y hermanos adoptivos (DiLalla, 2000; Gray y Thompson, 2004; Sternberg, 2012).

Estos hallazgos sugieren que, el nivel socioeconómico (NSE) familiar juega un papel importante en la relación inteligencia-herencia. Se ha reportado que en los niveles económicos altos existe una mayor influencia genética, mientras que en ambientes menos favorables el factor ambiental cobra mayor relevancia. Las variaciones en la inteligencia y la estructura cerebral son hereditarias pero están influenciadas por factores como la educación, el ambiente familiar y los riesgos ambientales; las experiencias no compartidas con los miembros de la familia y los recursos disponibles para sus miembros que determina aspectos como la nutrición. Al respecto, se ha encontrado que la deficiencia de micronutrientes (yodo, zinc y hierro) se vincula a alteraciones cerebrales y a un bajo desempeño cognitivo (DiLalla, 2000; Otero, Pliego-Rivero, Porcayo-

Mercado y Mendieta-Alcantara, 2008; Julvez et al. 2014; Ghosh, Dutta, Mohan y Ghosh, 2015; Marcus et al. 2014).

### **1.1.2 ¿Es posible hablar de desarrollo de la inteligencia?**

El desarrollo intelectual ha sido abordado desde varias aproximaciones, una de las más influyentes ha sido la psicométrica, que explica las diferencias individuales a partir del resultado de pruebas estandarizadas. Su interés principal es determinar qué tan adecuada es la edad mental con respecto a la edad cronológica (Chen y Siegler, 2004; Anderson, 2005).

Un cambio conceptual importante surgió con la teoría de Piaget que considera el intelecto como un mecanismo de adaptación al entorno que se desarrolla con la actividad práctica del niño. Señaló la importancia del análisis de los errores cometidos en las pruebas, ya que estos indican la estructura cognitiva que las subyace. Para este modelo, la inteligencia es un proceso discontinuo que pasa por distintos estadios cada uno caracterizado por su propio tipo de pensamiento que sigue un orden “universal” a pesar de que los periodos de cambio puedan variar de un individuo a otro. Los estadios identificados son: el sensorio-motor, el pre operacional, el de operaciones concretas y el de operaciones formales (Piaget, 1952, Chen y Siegler, 2004; Anderson, 2005; Fagan, 2011).

La aproximación “Piagetiana” ha influenciado el surgimiento de nuevas teorías que añaden el supuesto de que detrás de la complejización de las representaciones mentales, existen mecanismos cerebrales que se caracterizan por la sincronización funcional de distintas regiones corticales, permitiendo una mayor eficiencia en el procesamiento de información lo que facilita que el niño pueda construir estructuras conceptuales cada vez más avanzadas. Se ha señalado, además, la participación esencial de la memoria de trabajo en el refinamiento de estos mecanismos (Chen y Siegler, 2004).

Otros modelos han abordado el problema desde la teoría del procesamiento de información usando la analogía del cerebro como un sistema computacional que manipula símbolos y a través del cual fluye la información. Los cambios en la capacidad intelectual ocurren como resultado de las mejoras en las capacidades básicas. Un mecanismo primordial es la capacidad de auto-modificación del sistema que indica que el resultado de la propia actividad intelectual provoca un cambio en la forma de pensamiento (Chen y Siegler, 2004).

Una de las principales críticas a estos modelos es la linealidad con la que dibujan el desarrollo intelectual. Hallazgos recientes indican que el desarrollo cognitivo es más complejo y variable; funciona en sistemas múltiples y da como resultado formas diferentes de pensar y actuar, de resolver problemas, influenciadas por las características fisiológicas individuales y por el contexto (Chen y Siegler, 2004; Fagan, 2011; Rose y Fischer, 2011).

Para los modelos nuevos, la inteligencia es una propiedad de la cognición. De acuerdo con esta postura, las pruebas de inteligencia funcionan porque prueban el estado de conocimiento de un sujeto, cuestionan sobre información específica o plantean la resolución de problemas para los que se requiere la elaboración de estrategias cognitivas y de la capacidad de pensar y de razonar (Anderson, 2005).

Los intentos de descomponer la inteligencia en sus elementos cognitivos han demostrado que los procesos que explican mejor la varianza del CI son el establecimiento de metas, el monitoreo y la memoria de trabajo, cada uno de los cuales tiene una trayectoria distinta que puede superponerse (Chen et al., 2004; Anderson, 2005).

En este orden de ideas, la teoría modular de Karmiloff-Smith, reconoce dos tipos de componentes dentro de la estructura cognitiva: los módulos (dispositivos innatos y especializados

para el procesamiento de información) y los sistemas centrales (flexibles y de dominio neutral). Los módulos no son completamente operativos al nacer, sino que son el resultado de la “modularización” que ocurre en tres fases: el logro de una tarea a nivel procedimental, la formación de una representación explícita y la comparación de las representaciones internas con las condiciones externas. A partir de este modelo, la autora sugiere que el desarrollo de la inteligencia puede ser entendido en términos de los procesos de “modularización” (Anderson, 2005).

Parte de la discusión actual continúa siendo si los progresos intelectuales dependen de mecanismos innatos para su adquisición, del ambiente social en el que el niño crece o si se trata de una interacción entre los dos factores. La evidencia más reciente apunta a esta última posibilidad (Bartels, Rietveld, Van Baal y Boomsma, 2002; Chen y Siegler, 2004, Davies et al. 2011; Deary et al. 2012; Marcus et al., 2014; Trazaskowski et al. 2014, Ronfani et al. 2015).

Se ha afirmado que lo que cambia a lo largo del desarrollo no es la capacidad cognitiva sino el contenido de las representaciones mentales que dan lugar a la conducta inteligente. Este sigue siendo un tema controvertido pues si bien algunos estudios longitudinales han encontrado que el coeficiente intelectual puede variar a lo largo del desarrollo, otros han reportado cierta estabilidad en los puntajes obtenidos en pruebas de inteligencia. Incluso se ha descrito un efecto de incremento generacional en el CI por lo que las normas de las pruebas tienen que ser ajustadas constantemente (efecto Flynn) (Wicherts et al. 2004; Flynn, 2007; Nickerson, 2011; Schalke et al. 2013, Harston y Germine, 2015).

Además, se ha abierto el debate con respecto a si la inteligencia (particularmente la fluida) puede ser mejorada a partir de intervenciones como el entrenamiento de la memoria de trabajo que provoca un efecto en cascada en donde las mejorías en la velocidad de procesamiento provocan cambios positivos en la memoria de trabajo que a su vez impactan en la inteligencia fluida. Sin

embargo, no en todos los casos se ha comprobado la eficacia de los tratamientos y/o su mantenimiento a largo plazo (Fry y Hale, 1996; Sternberg, 2008; Colom et al. 2010; Santrock, 2011; Redick et al. 2013; Au, Shehan, Tsai, Duncan, Buschkuehl y Jaeggi, 2014)

Estudiar la capacidad para actuar de forma organizada en un contexto específico, es un punto de partida para el análisis dinámico de la inteligencia. Los niños no son capaces de hacer razonamientos abstractos pero si de ejecutar exitosamente ciertas acciones en contextos específicos, éstas no brotan de manera espontánea ni completa, sino que son construidas progresivamente a partir de la actividad del niño en contextos reales durante periodos largos del desarrollo y solo gradualmente se generalizan a otros contextos. Además, la implementación de técnicas de neuroimagen ha permitido correlacionar la variación individual con los cambios en la estructura cerebral. (Rose y Fischer, 2011, Ramsden et al. 2013).

Se sabe que los vínculos entre la inteligencia y las regiones cerebrales específicas vinculadas, varían de acuerdo a la etapa de desarrollo: la corteza cingulada anterior en niños, la corteza orbito-frontal (COF) y la corteza prefrontal medial (CPFM) en adolescentes y la corteza prefrontal dorso-lateral (CPFDL) en adultos. Shaw et al. (2006) describieron diferentes patrones de asociación entre el CI y el grosor cortical que se caracteriza por ser negativa en la infancia y positiva en la adolescencia y en la juventud.

Ramsden et al. (2013) evaluaron en dos cortes de edad (14 y 17 años) a una muestra de 33 sujetos sanos mediante la escala Weschler y la IRM estructural. No se observaron diferencias significativas en las medias de los indicadores entre las dos edades pero si una gran variabilidad con diferencias de por lo menos una desviación estándar entre una edad y otra en algunos de los indicadores. Los cambios morfológicos se observaron principalmente en el grosor de la sustancia gris cortical y del cerebelo.

Los datos indican que la heterogeneidad en las curvas de desarrollo resulta de diferencias en la maduración de los sustratos neurales que las subyacen. Los resultados en pruebas de inteligencia son dinámicos y modificables. Comprender la dinámica de los cambios cognitivos relacionados con la edad puede favorecer el diseño de intervenciones oportunas y eficientes (Sternberg, 2008; Hartshorne y Germine, 2015).

## **1.2 Funciones Ejecutivas: marco conceptual**

No existe una definición única de las funciones ejecutivas (FE). El término es entendido como un concepto “paraguas” que reúne los procesos de alto orden necesarios para la conducta dirigida a una meta y que se relacionan con la organización, el control y la dirección de la actividad cognitiva, emocional y conductual. (Anderson et al. 2002; Reynolds y Horton, 2008; Marcovitch y Zelazo, 2009; Best y Miller, 2010, Huizinga y Smidts, 2011).

Los orígenes del concepto se ubican en la descripción realizada por Luria (1973) de las propiedades funcionales de los lóbulos frontales: la programación, la regulación y el control de la actividad a partir de acciones como la síntesis de estímulos externos, la formación de metas y estrategias, la preparación de acciones y la verificación de los planes. Más tarde Lezak (1982), acuñó el término para referirse a la capacidad para actuar de manera independiente, propositiva y auto-dirigida. Identificó cuatro componentes básicos: 1) la voluntad, 2) la planeación, 3) la conducta dirigida y 4) el desempeño efectivo.

En la actualidad el concepto de FE hace referencia a un sistema que incorpora una amplia gama de procesos entre ellos la planeación, el control atencional, la flexibilidad mental, la memoria de trabajo, la inhibición, la verificación, la toma de decisiones, la integración temporal y el automonitoreo. No existe un consenso sobre cuales capacidades forman parte de este concepto; sin

embargo, se reconoce que son procesos independientes que funcionan de manera coordinada e interrelacionada (Anderson, 2002; Hongwanishkul, et al, 2005; Fuster, 2008; Anderson et al. 2008; Marcovitch y Zelazo, 2009; Miyake et. a. 2009; Best et. al. 2010; Anderson, 2010; Jacobs, 2011).

### **Modelos teóricos del funcionamiento ejecutivo**

La tabla 1 muestra algunos de los modelos teóricos de las FE.

Tabla 1. Principales modelos de funciones ejecutivas.

Clasificación general de modelos	Modelo y autores principales	Propuesta teórica
Modelos de sistema simple	Teoría de la información contextual (Cohen, 1996)	Surge de la observación de las alteraciones observadas en pacientes esquizofrenia. Postula que los procesos cognitivos implicados en el control cognitivo son el reflejo de un mecanismo único que opera en diferentes condiciones. Las alteraciones mostradas por los pacientes con daño prefrontal son consecuencia de la incapacidad para utilizar información contextual.
	Teoría del acontecimiento complejo estructurado (Grafman, 2002)	Parten del supuesto de que la principal función de la CPF es manipular información almacenada en otras regiones, de manera que el interés se centra en comprender la naturaleza de las representaciones almacenadas en esa región. La teoría del acontecimiento complejo estructurado (ACE) sugiere que un ACE implica a un conjunto de eventos estructurados en una secuencia específica que se orienta hacia un objetivo. Los ACE contienen la información necesaria para solucionar un problema o lograr un objetivo. En la infancia los eventos no se estructuran de manera secuencial sino como unidades de memoria independientes que durante el desarrollo de la CPF y con la experiencia adquirida van articulándose para formar ACE's.
Modelos de constructo único	Modelos de memoria de trabajo (Baddeley y Hitch, 1974; Petrides, 1982; Goldman-Rackik, 1998)	Baddeley y Hitch (1974) identificaron tres componentes de la memoria de trabajo: el ejecutivo central (mecanismo de control activo de los almacenes secundarios), el bucle fonológico (es un almacén fonológico pasivo que mantiene información de carácter verbal gracias a la repetición) y la agenda visoespacial (retiene temporalmente información visoespacial de manera pasiva, tienen además un componente motor relacionado con el rastreo ocular). Posteriormente se añadió el almacén episódico como un componente más que sirve de enlace para la integración de la información de los dos sistemas. Por su parte Petrides (1982) indicó que la región medial dorsolateral conforma un sistema en el que la información se mantiene en línea para el monitoreo y la manipulación de los estímulos. En tanto que la región ventrolateral medial desempeña un papel central en el mantenimiento, codificación explícita y recuperación de la información. Finalmente, Goldman Rackik (1998) considera que la memoria de trabajo debe entenderse como una red de integración de áreas (dependientes principalmente de la CPF) cada una de las cuales se especializa en un dominio, cada uno de sus subsistemas se encuentra asociado e interconectado con diferentes áreas corticales de dominio específico. El ejecutivo central es una propiedad emergente que coactiva los procesadores específicos. De acuerdo con este modelo, los subsistemas se coactiva para dar lugar a los procesos cognitivos de alto nivel.
	Teoría del factor "g" (Spearman,	Derivada de las teorías de inteligencia, este modelo sugiere que dicha capacidad es una función de la CPF que controla diferentes formas de conducta. Las funciones ejecutivas se relacionan de manera consistente con la inteligencia fluida pero no con la cristalizada.



Modelos de procesos múltiples	<p>1904; Duncan, 2001)</p> <p>Teoría integradora de la CPF (Miller y Cohen, 2001)</p>	<p>Propusieron que la función principal de la CPF es el control cognitivo se deriva del mantenimiento activo de los patrones de actividad en la CPF que representa las metas y los medios para alcanzarlas. Las propiedades de la CPF que permiten este proceso son la sensibilidad a la experiencia, las amplias conexiones que permiten representar y sintetizar diferentes tipos de información necesarias para guiar la conducta en tareas complejas, el mantenimiento activo de representaciones y la regulación de sistemas neuromoduladores básicos que proporciona los medios para actualizar las representaciones y el aprendizaje. De manera que la CPF participa no solo en la manipulación de información sino en el mantenimiento activo de las metas y las reglas que sirven como señales para otras partes del cerebro que guían el flujo de actividad hacia las vías necesarias para desempeñar la tarea.</p>
Modelos factoriales	<p>La unidad y diversidad de as FE, Miyake et al. (2000)</p>	<p>A partir de los datos obtenidos de la evaluación de 137 estudiantes de licenciatura Miyake et al. (2000) llevaron a cabo un análisis factorial confirmatorio para examinar la independencia de tres componentes de las FE. Los resultados de su análisis indicaron que las tres funciones estudiadas (cambio entre tareas o conjuntos mentales, actualización e inhibición) son constructos separados pero moderadamente correlacionados (Fig.1). Además abordaron el problema de la impureza de las tareas y encontraron que la flexibilidad es el principal contribuyente del desempeño en la prueba de clasificación de cartas de Wisconsin., la inhibición parece jugar un papel importante en la resolución de la torre de Hanoi, mientras que la tarea de span atencional se relaciona con la actualización, un componente importante de la memoria de trabajo. Este modelo ha influenciado otros modelos factoriales y es la base para muchas investigaciones</p>
Modelos de la organización de la corteza prefrontal	<p>Anderson et al. (2001).</p>	<p>Conceptualiza el FE como un sistema de control general que comprende cuatro dominios distintos: el control atencional, el establecimiento de metas, la flexibilidad cognitiva y el procesamiento de información. Estos dominios se consideran independientes puesto que presentan diferentes trayectorias de desarrollo pero operan de manera interrelacionada, funcionando como un sistema de control general. Los mecanismos que subyacen a este sistema son dependientes de la tarea, es decir, que la naturaleza de la tarea determina el nivel de participación de cada uno. Cada dominio implica procesos cognitivos altamente integrados que recibe y procesa estímulos de distintas fuentes incluyendo regiones subcorticales, motoras y posteriores. Sin embargo, dichos procesos han sido asociados con redes prefrontales específicas y selectivas (Anexo A1).</p>
Modelos de la organización de la corteza prefrontal	<p>Teoría del filtro dinámico Shimamura (2000)</p>	<p>La CPF controla y monitorea la información a través de un mecanismo de filtro que se caracteriza por la selección, el mantenimiento, la actualización y la redirección, los cuales pueden describirse en términos de la interrelación entre la CPF y las regiones posteriores. Las primeras monitorean la actividad de las segundas y controlan su activación a través de circuitos recurrentes. Dicha retroalimentación permite seleccionar y mantener la activación a través de filtros que tienen ciertas propiedades: selección, mantenimiento, alternancia y redirección de la información.</p>
Modelos de la organización de la corteza prefrontal	<p>Teoría de la complejidad</p>	<p>Está basada en el modelo de sistema funcional de Luria y sugiere abordar a las FE como un sistema funcional complejo conformado de distintos componentes que se desarrollan a su propio ritmo lo que permite que el niño mantenga y</p>

<p>cognitiva y el control Zelazo (1997)</p>	<p>manipule información para actuar de manera regulada y adaptativa al entorno. La aparición de estas capacidades responde al incremento de las reglas conceptuales que el niño puede manejar para resolver problemas lo que permite, progresivamente, un mayor control ejecutivo. Estos cambios son posibles gracias al desarrollo de regiones específicas de la CPF que sigue un orden: primero la COF, luego la CPFVL, la CPFDL y finalmente las regiones anteriores de la CPF. Este proceso se extiende desde los 2 y hasta los 5 años. (Anexo A2)</p>
<p>Funciones cálidas y funciones frías Zelazo et al. (2012)</p>	<p>Posteriormente Zelazo hizo una distinción entre habilidades “frías” o más cognitivas (asociados al funcionamiento de la CPFDL) y habilidades “cálidas” (vinculadas con el funcionamiento de la CPFVM) que se relacionan con el control emocional y motivacional; y los trastornos del desarrollo pueden implicar alteraciones diferentes en distintos aspectos del FE.</p>
<p>Modelo de los ejes diferenciales en el control ejecutivo. Koechlin (2000)</p>	<p>Diferencia dos ejes funcionales en la CPF: 1) Anterior-Posterior: Las funciones menos complejas dependen de zonas posteriores de la CPF y conforme aumenta su complejidad dependen de áreas anteriores. El modelo postula que la CPF tiene una organización en cascada que se extiende desde la corteza premotora hasta las regiones polares. Distingue además cuatro niveles de control de la acción: sensorial, contextual, episódico y de integración de la memoria operativa con los recursos atencionales. 2) Medial-lateral: hace referencia a la CPF anterior y a su implicación en la diferenciación entre el procesamiento de actividades conforme a expectativas del sujeto y el procesamiento de actividades que dependen de contingencias ambientales.</p>
<p>Modelo de supervisión atencional Norman y Shallice (1986).</p>	<p>Diferencia entre acciones automáticas y aquellas que requieren de la atención dirigida. El sistema de supervisión atencional ejecuta de manera integrada una variedad de procesos llevados a cabo por diferentes subsistemas y comprende tres etapas: la elaboración de esquemas temporales, su implementación y el monitoreo, que dependen todas del funcionamiento de la corteza prefrontal (CPF).</p>
<p>Representación jerárquica de los lóbulos frontales Fuster (2008).</p>	<p>Afirma que la función principal de la CPF es la estructuración temporal de la conducta que se lleva a cabo a través de la coordinación de tres funciones subordinadas: la retrospectiva (memoria a corto plazo), la prospectiva (planeación) y la de control y supresión de interferencias internas y externas. Postula además la organización jerárquica en la mediación del LF en la ejecución de las acciones que va desde las neuronas motoras hasta la CF. Esta última también se organiza jerárquicamente: corteza motora (organización de movimientos esqueléticos), corteza premotora (programación de movimientos complejos) y la CPF (memoria de trabajo, selección y preparación de una conducta y el control inhibitorio).</p>

### 1.2.1. Neuropsicología de las Funciones Ejecutivas

La neuropsicología del desarrollo es una rama de la neurociencia conductual que estudia las relaciones entre la conducta y el cerebro en desarrollo, tanto en condiciones de normalidad como de daño cerebral. El aspecto central de este campo de estudio es la consideración de que durante la infancia se producen importantes cambios evolutivos en el sistema nervioso. El estudio de las trayectorias de desarrollo de diferentes procesos cognitivos, incluyendo a las FE, tiene como objetivo identificar los periodos de cambio en los diferentes componentes (Anderson et al. 2001; Portellano, 2007)

#### **Dominios neuropsicológicos**

Con base en la concepción de las FE como un sistema conformado por múltiples dominios interrelacionados se han estudiado algunos componentes. A continuación se presenta una revisión de los que se presentan con mayor frecuencia en la literatura sobre el tema:

***El control inhibitorio:*** Hace referencia a la capacidad para suprimir o cancelar respuestas dominantes que son inapropiadas con el objetivo de ejecutar una respuesta subdominante. Tiene dos componentes: la inhibición conductual (interrupción o detención de una respuesta motora asociada a estímulos frecuente cuando se presenta una señal de cancelación) y la inhibición cognitiva (interrupción de un proceso mental irrelevante que interfiere con la actividad) (Durstun, et al., 2002; Huizinga et al. 2006; Herba, Tranah, Rubia y Yule, 2010; Bari y Robins, 2013; Hwang et al. 2014; Hampshire y Sharp, 2015; Cuevas, Calkins y Bell, 2016).

Las tareas que se utilizan con mayor frecuencia para evaluar la inhibición son el test de Stroop, el juego de manos, la señal de alto y las tareas de tipo “go-no go”, que implican la

ejecución de una respuesta conflictiva (Adleman et al. 2002; Wright et al., 2003; León-Carrión, García y Pérez, 2004; Best y Miller 2010; Hampshire y Sharp, 2015).

El desarrollo de este proceso comienza en etapas muy tempranas que van desde los 3 años y hasta la adolescencia. (Wright, et al. 2003; León-Carrión et al. 2004; Huizinga et al. 2006; Best et al. 2009; Cuevas, Calkins y Bell, 2016).

Los estudios con IRMf en adultos han identificado una red funcional para el control inhibitorio que incluye al giro frontal inferior derecho (GFI), el área motora suplementaria, la ínsula, el cíngulo anterior, la corteza parietal y el núcleo subtalámico (Velzen, Vriend, Wit y Van den Heuvel, 2014; Hampshire y Sharp, 2015; Byrden y Roesch, 2015).

***Procesamiento riesgo-beneficio/Toma de decisiones:*** Puede definirse como la selección de una respuesta considerando los posibles resultados y sus consecuencias. La decisión puede ser tomada bajo condiciones de ambigüedad (cuando no existe información explícita sobre los resultados por lo que la decisión se basa en experiencias previas) o de riesgo (con conocimiento de las posibles consecuencias) y dirigida por la presencia de marcadores somáticos (asociaciones de cambios en el estado fisiológico con situaciones negativas o positivas) (Crone y Van der Molen, 2004; Kerr y Zelazo, 2004; Bechara y Damasio, 2005; Schiebener, Garcia, García, Cabanyes y Brand, 2014; Broche, Herrera y Omar, 2015).

El tipo de tareas de evaluación usadas con más frecuencia son las de juego, en las que se pide al sujeto hacer una serie de elecciones calculando la probabilidad de riesgos, la más conocida es el juego de cartas de Iowa. Requiere de la capacidad para imaginar escenarios futuros y ser motivado por sus propiedades afectivas, para inhibir y revertir aprendizajes contingenciales, para ajustar flexiblemente la conducta en respuesta a la retroalimentación y de la capacidad para calcular los valores de los reforzadores y de los castigos (Kerr y Zelazo, 2004; Hongwaniskul et al. 2005; Broche, Herrera y Omar, 2015).

La capacidad para detectar riesgos se desarrolla rápidamente durante la infancia, mejorando progresivamente hasta la adolescencia temprana. Sin embargo, con niños pequeños se ha detectado una tendencia a dejarse llevar por el reforzamiento inmediato y por el número absoluto de las ganancias sin considerar las pérdidas (Garon y Moore, 2004; Crone y Van der Molen, 2004; Kerr y Zelazo, 2004; Schiebener et al, 2014).

Esta capacidad ha sido asociada al funcionamiento de la COF y sus conexiones límbicas, la CPFDL, el cíngulo y sus conexiones con el núcleo accumbens, del tálamo, de los ganglios basales (núcleo caudado, el putamen y el estriado ventral) de la amígdala y del cerebelo (Schiebener et al., 2014; Broche, Herrera y Omar, 2015).

**Memoria de trabajo:** Capacidad para mantener y manipular información en la memoria a corto plazo sin la presencia de claves externas. Los componentes básicos, de acuerdo con el modelo de Baddeley, son el ejecutivo central, el bucle fonológico, la agenda visoespacial y el almacén episódico (Best et al. 2009; Thomason, Race, Burrows, Whitfield, Glover y Gabrieli, 2009; Spencer-Smith, Rttiter, Mürner, El-Koussy, Steinlin y Everts, 2013).

La capacidad del ejecutivo central se evalúa con paradigmas de memoria que requieren del almacenamiento y del manejo de información, simultáneos. La capacidad del bucle fonológico se mide con tareas de repetición de series verbales, la de la agenda visoespacial a través de la reproducción de series visuales y la del almacén episódico por medio de la repetición de oraciones (Alloway, Gathercole, Willis y Adams, 2004).

Estudios conductuales han documentado el incremento gradual en la capacidad de memoria de trabajo desde la infancia y hasta la adultez, aunque otros reportan que el nivel de desempeño más alto se alcanza en la adolescencia. Se ha reportado que la modalidad visual madura antes que la verbal. En la medida en la que esta capacidad se desarrolla, los niños son cada vez más capaces de mantener y manipular información, pero la memoria de trabajo

comienza a integrarse con otros aspectos de las FE (Thomason et al. 2009; Pearlman, Huppert y Luna, 2015).

Los estudios con IRMf han reportado la activación de la red fronto-parietal ante tareas de memoria de trabajo visoespacial con mayor lateralización derecha, destacando la participación especial de la región dorsolateral dentro de la red para la ejecución de las tareas. El patrón y la magnitud de la activación dependen de la naturaleza y de la carga de la información (Kwon, Reiss y Menon, 2002; Bunge y Wright, 2007; Thomason et al. 2009; Spencer, 2013; Pearlman et al. 2015).

***Flexibilidad cognitiva:*** Es la capacidad para ajustar la propia conducta a las demandas cambiantes del ambiente. La generación de respuestas alternativas posibilita el enfrentamiento eficiente y flexible a los problemas o a las contingencias. Para ello se requiere desasirse de las condiciones previas de una tarea, reconfigurando un nuevo conjunto de respuestas e implementándolas (Weeda, et al, 2014; Flores et al. 2014; Dajani y Uddin, 2015).

La manera más frecuente de evaluar la flexibilidad cognitiva son las tareas en donde se pide cambiar las respuestas con base a instrucciones que dependen de determinados estímulos. Dentro de esas tareas se encuentra la prueba de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST), (Anderson, 2010; Yeniceri y Altan, 2011; Weeda et al. 2014).

Weeda et al. (2014) indicaron que existen dos etapas del procesamiento cognitivo durante la flexibilidad: 1) la recuperación de las reglas almacenadas en la memoria a largo plazo y 2) la aplicación de las reglas. El error más frecuente es el mantenimiento inapropiado de una respuesta o de una regla (perseveración) y surge por la incapacidad para superar las asociaciones reforzadas (Miyake et al. 2000; Nilsson, et al, 2015).

Estudios recientes han mostrado que las medidas del WCST son sensibles a los cambios en el desarrollo. Se han reportado progresos importantes en los aciertos y en las perseveraciones desde los 6 años y hasta la adolescencia (Yeniceri y Altan, 2011).

Sus correlatos cerebrales se relacionan con una red distribuida que involucra regiones fronto parietales como la CPFVL, la CPFDL, el cíngulo anterior, la ínsula anterior, la corteza premotora, regiones parietales superiores e inferiores, la corteza temporal inferior, la corteza occipital y estructuras subcorticales como el tálamo y el núcleo caudado (Rubia et al. 2006, Dajani y Uddin, 2015).

**Planeación:** La planeación supone el modelamiento y la anticipación de las consecuencias de las acciones antes de su ejecución. Por lo tanto, implica la capacidad para identificar y organizar los pasos y elementos necesarios para lograr un objetivo, lo que supone la selección y secuenciación de las respuestas y la inhibición de otras. Las estrategias pueden ser diseñadas para avanzar con respecto al estado actual de la tarea o para retroceder con respecto a la meta (Ward y Morris, 2005; Unterrainer y Owen, 2006; Matute et al. 2008; Kaller, Rahm, Spreer, Mader y Unterrainer, 2008).

Entre las tareas más importantes para su evaluación se encuentran: la figura compleja de Rey , las tareas de tipo Torre (de Hanoi, de Londres y más recientemente de México) y las tareas de laberintos; todas ellas requieren de la formulación de un plan que guie la secuencia de acciones (progresivas o regresivas, también llamadas “contraintuitivas”), la retención del plan, la ejecución de los pasos, su supervisión y la revisión conforme se ejecuta (Levin et al. 2001; Bull, Espy y Senn, 2004; Ward y Morris, 2005; Unterrainer y Owen, 2006; Matute et al, 2008; Anderson, 2010).

Diferentes investigaciones ha encontrado evidencia de que los niños desde la edad preescolar son capaces de ejecutar tareas de planeación. Se han reportado progresos

importantes entre los 4 y los 12 años, con una relativa estabilidad entre los 8 y los 12 años. Se ha descrito que el desempeño más eficiente se presenta entre los 15 y los 29 años de edad. En el caso particular de la planeación motriz, se ha descrito que el periodo que va de los 3 a los 10 años es crítico para su desarrollo (De Luca, et al. 2003; Bull et al. 2004; Matute et al. 2008; Crajé, Aarts, Nijhuis y Steenberg, 2010).

Las aéreas corticales que se han asociado al desempeño en tareas de planeación son: la CPFDL, el área motora suplementaria, el área premotora, la corteza parietal posterior, el núcleo caudado y el cerebelo (Unterrainer y Owen, 2006).

**Fluidez verbal:** refleja los procesos de búsqueda estratégica y de recuperación de información para la generación de respuestas verbales (Henry, Messer y Nash, 2015).

Las formas tradicionales de evaluar esta capacidad consisten en la mayor generación de palabras de una categoría dada (fonológica, semántica y de verbos) en un tiempo limitado (1 minuto). Estas tareas permiten explorar los procesos de búsqueda y recuperación estratégicas, de las redes léxicas, semánticas y fonémica (Reynolds y Horton, 2008; Anderson, 2010; Horowitz, Vannest, Gozdas y Holland, 2014; Henry et al. 2015).

La fluidez fonológica tiene un nivel de complejidad mayor que la semántica porque requiere de un mayor esfuerzo en la búsqueda de un número más grande de subcategorías que recaen en criterios ortográficos demandantes e inusuales; en tanto que la generación de verbos es menos común que la de sustantivos pues los verbos pertenecen a categorías semánticas distintas, por lo que su representación cerebral también es diferente (Woods et al. 2005; Arán, 2011; Flores et al. 2014; Whiteside et al. 2015; Henry et al. 2015).

El perfeccionamiento de esta habilidad sigue un curso progresivo y prolongado. Estudios transversales han encontrado que las mejorías en la fluidez verbal se presentan hasta



aproximadamente los 13 años, lo que indica que el desempeño normal en tareas de fluidez verbal no se instaure hasta la adolescencia media (Nieto et al. 2008; Hurks, et al, 2010).

En la fluidez fonológica se ha reportado activación en el área de Broca, la CPFDL izquierda, el cíngulo anterior, la ínsula, el cerebelo y el hipocampo bilaterales (Tando et al. 2014; Whiteside et al. 2015).

En tareas de fluidez semántica, se ha señalado la activación específica de los giros frontales inferior y medio (izquierdos) y del área motora bilateral; mientras que en la generación de verbos se ha descrito la activación del GFI bilateral, el GFM izquierdo, el giro temporal inferior y el superior bilateral; mientras que otros hallazgos indican que este proceso tiende a lateralizarse progresivamente (Horowitz et al. 2014).

***Abstracción y formación de conceptos:*** Las representaciones abstractas codifican las características compartidas por los elementos de una categoría y generalizan las variaciones irrelevantes reduciendo de esta manera las demandas cognitivas. La capacidad de abstracción y de categorización permiten dar significado al mundo a través de la capacidad para generalizar información (Snyder y Munakata, 2010; Seger y Miller, 2010)

El sistema semántico contiene información acerca de los objetos con los que interactuamos cotidianamente incluyendo información sobre sus atributos físicos, funcionales (basadas ambas en la experiencia motriz y sensorial) y los conocimientos “enciclopédicos” que hemos aprendido para crear representaciones integradas a las que se accede independientemente del contexto particular (Antonucci y Alt, 2011).

Una de las formas de evaluar el procesamiento semántico es a través de la generación de categorías (Seger y Miller, 2010).

El procesamiento semántico en niños y en adultos no necesariamente sigue la misma vía funcional, el lenguaje juega un papel muy importante en este hecho. Varias investigaciones

han demostrado que desde etapas muy tempranas los bebés son capaces de distinguir y clasificar bajo criterios muy básicos que surgen en función de las características perceptuales-motoras. Durante el desarrollo, esta capacidad avanza hacia la formación de categorías cada vez más estrechas, de forma que las características semánticas pueden ser evocadas en ausencia del estímulo. Los niños agrupan taxonómicamente o temáticamente mientras que la segunda forma se basa ya en aspectos conceptuales (Borghi et al, 2005; Antonucci y Alt, 2011).

El procesamiento semántico involucra la activación del giro fusiforme, la región temporal inferior, la CPF, la corteza parietal y los ganglios basales (Seeger y Miller, 2010; Antonucci y Alt, 2011).

**Metamemoria** La mayor parte de los estudios que han explorado el desarrollo de la metacognición lo han hecho a través del estudio de la metamemoria, que es la capacidad para monitorear y controlar el desempeño propio en tareas de memoria. Se trata del conocimiento de la propia capacidad de memoria (Schneider y Lockl, 2008; Karably y Zabrocky, 2009; Reggev, Zuckerman y Maril, 2011, Souchay et al. 2013; Grainger et al., 2014; Schneider, 2015).

Teóricamente se han distinguido dos componentes de la metamemoria: la metamemoria procedimental y la metamemoria declarativa; esta última supone el conocimiento explícito de las variables personales, de las tareas y de las estrategias que pueden influir en el desempeño en una tarea de memorización (Schneider y Lockl, 2008; Schneider, 2015).

Un requisito para el desarrollo de la metamemoria declarativa es la comprensión de acciones mentales como pensar, olvidar, conocer etc., así como de la teoría de la mente. Este proceso previo comienza durante la edad preescolar, pero es hasta la infancia media que los

niños tienen una comprensión básica de la memoria, la importancia de las tareas y de las estrategias necesarias; esta capacidad continúa desarrollándose hasta etapas avanzadas del desarrollo (Schneider, 2015).

Los paradigmas basados en juicios sobre la capacidad de aprendizaje han sido los más utilizados para explorar el desarrollo metacognitivo. Estos juicios se dan antes del proceso de aprendizaje por lo que son inferenciales y hacen referencia a estímulos que aún no han sido aprendidos. La predicción del desempeño en tareas de memoria, es la forma clásica de estos paradigmas; se les presenta a los sujetos una lista en la que la cantidad de estímulos aumenta progresivamente y se pide a los mismos que hagan una predicción de su propia capacidad (span) de memoria indicando cuantos elementos serán capaces de recordar. La comparación entre la predicción y el span real dan como resultado el indicador de metamemoria (Schneider y Lockl, 2008; Souchay et al. 2013; Schneider, 2015).

Diversos estudios han mostrado que la precisión y la confiabilidad de los juicios acerca de la capacidad de memoria mejora durante la infancia tardía (7-12 años), pero se ha demostrado que niños menores tienen cierta capacidad para hacer juicios con respecto a su propia capacidad de aprendizaje (Schneider y Lockl, 2008; Souchay et al. 2013; Schneider, 2015).

Se ha descrito que esta capacidad es influenciada por las experiencias al recordar, y, con base en éstas, los niños aprenden a memorizar, internalizan esas lecciones y ganan un conocimiento estable. Además, conforme crecen se vuelven más capaces de implementar estrategias y de monitorearse para mejorar el desempeño en tareas de memoria (Karably y Zabucky, 2009).

Estudios con adultos y con personas con lesión cerebral han encontrado que la metamemoria se asocia con el funcionamiento de la CPF, particularmente de la región ventromedial con los juicios prospectivos y de la CPFDL con los juicios retrospectivos. Otras investigaciones han señalado que no existe tal especificidad. Reportes más recientes han señalado el papel de la porción rostral de la CPFDL en los juicios metacognitivos. Esta región, tiene una organización espacial que le permite tener una mayor conectividad por lo que se ha destacado su participación en la evaluación de la información relacionada con uno mismo y con la dirección de la atención hacia estados y representaciones internas (Flemming y Dolan, 2012).

*Atención como un componente de las FE:* Los procesos de atención pueden ser considerados tanto como habilidades subordinadas al constructo de funciones ejecutivas como procesos ejecutivos en sí mismos. Por ejemplo, la atención selectiva y sostenida, el cambio en el foco de la atención y la inhibición son procesos cognitivos que son frecuentemente involucrados durante conductas dirigidas a una meta y orientadas en el futuro (Anderson, 2008).

Barkley (1997) argumenta que el sistema ejecutivo puede ser considerado como una forma general de atención. Este autor sugiere que la atención relaciona la respuesta del individuo a un evento para lograr un cambio inmediato en el ambiente, mientras que la función ejecutiva es la “atención hacia uno mismo”.

Dentro del modelo propuesto por Anderson (2002) se considera al control atencional como uno de los componentes del FE. Éste incluye la capacidad de atender selectivamente a un estímulo específico y para mantenerse en él por un periodo de tiempo prolongado. También

implica la regulación y el monitoreo de las acciones de manera que los planes se lleven a cabo de manera correcta, los errores sean identificados y las metas alcanzadas.

Posner y Fan (2007) en su modelo de atención, identificaron tres redes atencionales, la red de alerta, la red de orientación y la red para el control ejecutivo de la atención; ésta última establece las bases para la conducta voluntaria dirigida al logro de un objetivo. Se relaciona con la selección, la detección de un objetivo, la resolución de conflictos, la inhibición de respuestas prepotentes, el monitoreo y la detección de errores (Rothbart y Posner, 2001; Berger, 2011).

Este sistema incluye áreas como la corteza cingulada anterior, el área motora suplementaria, la corteza prefrontal dorsolateral y los ganglios basales. Su principal modulador es la dopamina (Fan et al., 2005; Posner et al. 2006; Berger, 2011).

El sistema de atención ejecutiva comienza a desarrollarse durante la primera infancia. Durante esta etapa, la selectividad está menos influenciada por la novedad y comienza a ser dirigida por la atención mediante la participación en actividades como el juego. La atención comienza a ser más planeada y autogenerada. Cuando un niño puede planear una actividad como construir un diseño con bloques, la atención es reclutada y mantenida con el objetivo de llevar a cabo la actividad y terminarla. La duración de la atención incrementa al mismo ritmo en el que los planes y las actividades comienzan a ser más complejos. Estudios más recientes sugieren que es posible observar una capacidad rudimentaria para controlar la atención durante el primer año de vida, pero que las formas más avanzadas de resolución de conflictos no están presentes hasta después de los dos años de edad (Posner et al, 2007; Ruff y Rothbart, 1996).

## **Bases neurobiológicas de las funciones ejecutivas**

### ***Correlatos cerebrales***

Las funciones ejecutivas han sido consistentemente asociadas al funcionamiento de los lóbulos frontales (LF), particularmente de la corteza prefrontal (CPF) (Stuss y Alexander, 2000; Romine y Reynolds, 2005; Huizinga et al. 2006; D'Esposito y Chen, 2006; Fuster, 2008; Anderson et al. 2008; Reynolds y Horton, 2008; Marcovitch y Zelazo 2009; Best y Miller, 2011; Stuss, 2011)

Los LF ocupan cerca de una tercera parte del cerebro humano. Las conexiones recíprocas tan extensas que posee, colocan a esta región en una posición neuroanatómica ideal para el monitoreo y la manipulación de diferentes procesos cognitivos (D'Esposito y Chen, 2006).

La mayor parte de los conocimientos de los que se dispone en la actualidad provienen de estudios con lesiones y más recientemente del uso de técnicas de neuroimagen funcional, sobre todo en población adulta. Estos estudios han permitido “mapear” las funciones cerebrales, de manera que es un hecho aceptado que diferentes componentes de las FE se relacionan con la activación de diferentes partes de la CPF (Welsh, Pennington y Groisser, 1991; Stuss y Alexander, 2000; Huizinga et al. 2006).

A partir del estudio de pacientes lesionados, Stuss (2002; 2011) identificó las funciones básicas de los LF: *la energización* (relacionada con el inicio y el mantenimiento de una respuesta); *el funcionamiento ejecutivo* (que se basa, de acuerdo con el autor, en dos procesos básicos: el monitoreo y los ajustes de la tarea); *la autorregulación emocional y conductual* y *la metacognición*. Identificó, además, dos sistemas frontales principales: el lateral con conexiones bidireccionales hacia la corteza posterior y que cumple funciones más ejecutivas y el ventral, con conexiones importantes con el sistema límbico.

Los hallazgos en el campo de las neurociencias han mostrado que los LF están organizados de manera jerárquica y tienen una gran conectividad con prácticamente todas las áreas cerebrales; este patrón de conectividad indica que mientras los LF pueden orquestar la conducta, también son dependientes del funcionamiento eficiente de las mismas (Anderson, 2010; Stuss, 2011).

La CPF es una sub-región de la corteza frontal que tiene múltiples interacciones con otras regiones frontales y no frontales y que ha sido asociada a procesos cognitivos de alto orden. Esta región puede ser dividida por sus características citoarquitectónicas y sus propiedades funcionales en: la corteza orbitofrontal, la corteza ventrolateral, la corteza prefrontal dorsolateral y la frontopolar (Fuster, 2002; Bunge y Zelazo, 2006; Ostrosky y Lozano, 2011; Ray y Zald, 2012).

Cada una de estas áreas además tiene proyecciones específicas con diferentes estructuras corticales y subcorticales: El circuito dependiente de la CPFDL tiene proyecciones hacia el hipocampo a través del fascículo uncinado, con áreas corticales asociativas posteriores y de manera especial con el cíngulo anterior, así como con la región dorsolateral del núcleo caudado. La COF proyecta hacia las áreas de asociación sensorial, las áreas ventrales del caudado y del estriado que a su vez proyecta hacia el tálamo y de regreso hacia la corteza motora y premotora, y recibe aferencias del hipocampo y de la amígdala. Mientras que la región anterior proyecta hacia el estriado medial y al accumbens (Ostrosky y Lozano, 2011; Ray y Zald, 2012).

Funcionalmente, la COF ha sido vinculada con la respuesta conductual y emocional a las asociaciones de tipo estímulo-respuesta. Las áreas ventrales (CPFV) han mostrado evidencia de su participación en aspectos como el procesamiento emocional, la toma de decisiones basadas en el reforzamiento, la inhibición y la regulación de estados motivacionales. Las

regiones laterales (CPF<sub>DL</sub>) se han asociado con el uso de reglas condicionales y con funciones cognitivas como la activación y la formulación del lenguaje, el control de la memoria, la memoria de trabajo y la atención. Mientras que la región polar parece jugar un papel importante en la representación de reglas de alto orden para el cambio en los sets de tareas, con distintos tipos de memoria autorreferencial (episódica, autobiográfica y autooética), con la conciencia, la autoconciencia y con aspectos de la cognición social como la empatía, la comprensión del humor y la teoría de la mente (Stuss y Levine, 2002; Bunge y Zelazo, 2006; Arnsten y Rubia, 2012).

Se ha descrito que la CPF tiene conexiones importantes con el núcleo dorsomedial del tálamo que se establecen en la etapa prenatal y que se desarrollan durante un periodo de tiempo largo. Estos circuitos median la conectividad de la CPF con otras estructuras corticales y subcorticales como los ganglios basales (particularmente del estriado ventral) y el cerebelo (Heyder, Suchan y Daum, 2004; Ferguson y Gao, 2015).

Los términos funciones ejecutivas y funciones de los lóbulos frontales no son sinónimos, a pesar de que la CPF juega un papel crítico en el funcionamiento ejecutivo esta región no actúa de manera aislada, sino que forma parte de un sistema funcional complejo que incluye la participación de otras regiones cerebrales; estas interacciones son dinámicas, transitorias y específicas al contexto de la información. Estos circuitos se originan en las distintas regiones de la CPF y tienen proyecciones bidireccionales con el estriado, el globo pálido, la sustancia negra y el tálamo. De manera que la conducta se lleva a cabo a través de circuitos a gran escala y está sujeta a los principios de localización dinámica (Stuss y Alexander, 2000; Anderson et al. 2002; Romine y Reynolds, 2005; Jacobs et al. 2007; Reynolds y Horton, 2008; Anderson et al. 2008; Anderson, 2010; Stuss, 2011; Jacobs, Harvey y Anderson, 2011; Tsuchida y Fellows, 2012; Hosenbocus y Chahal, 2012).



En este mismo sentido, se ha reportado que las alteraciones anatómicas y funcionales en otras regiones también pueden dar como resultado defectos en el FE. El daño frontal no siempre resulta en una disfunción ejecutiva y, por el contrario, el daño cerebral difuso o en regiones posteriores puede dar origen a alteraciones en el FE a través de la “desconexión” de alguno de los elementos del circuito. En resumen, la integridad de la CPF es una condición necesaria pero no suficiente para el funcionamiento ejecutivo óptimo (Stuss y Alexander, 2000; Anderson et al. 2002; Romine y Reynolds, 2005; Reynolds y Horton, 2008; Anderson et al. 2008; Jacobs et al. 2008; Anderson, 2010; Stuss, 2011).

### ***Correlatos cerebrales durante el desarrollo***

Se han propuesto varios modelos teóricos y empíricos del desarrollo frontal. En el apartado anterior ya fueron descritos algunos (el modelo factorial de Anderson y el de la complejidad creciente de Zelazo) de manera que esta sección se limitará a describir los hallazgos que han sido reportados en la bibliografía con respecto al tema; no obstante, es importante mencionar que la mayor parte de los modelos asume que la maduración de las regiones frontales es progresiva, por lo que el perfeccionamiento de las diferentes funciones que dependen de sus circuitos también es progresivo (Anderson et al. 2001; Bunge y Zelazo, 2006).

Hasta hace algunos años se asumía que las FE en niños podían ser localizadas en las regiones frontales, de manera similar a los adultos. Sin embargo, la contribución que hacen las regiones frontales y no frontales a los procesos ejecutivos, durante la infancia, puede ser menos clara, debido a la inmadurez de las estructuras y conexiones cerebrales, particularmente de la CPF. Las regiones prefrontales experimentan un rápido desarrollo en el periodo que va desde la infancia y hasta la edad preescolar, seguido por un desarrollo más

acelerado en la infancia media que no alcanza su madurez sino hasta la adolescencia tardía (Jacobs et al., 2011).

El desarrollo de estas regiones sigue un patrón jerárquico en función de procesos como la mielinización, la sinaptogénesis y la poda sináptica. Estos cambios progresivos y regresivos ocurren de manera simultánea y son originados en parte por las experiencias que favorecen el establecimiento y/o el reforzamiento de redes neuronales más eficientes. Se ha descrito que un periodo importante, en este sentido, es el que va de los 7 a los 10 años de edad (Romine y Reynolds, 2005; Best et al. 2009; Anderson, 2010).

En etapas avanzadas del desarrollo continúan presentándose cambios cualitativos y cuantitativos en las regiones frontales que se caracterizan por una reducción en la densidad neuronal y en las sinapsis, así como en la estabilización de los volúmenes corticales tanto de la sustancia gris como de la sustancia blanca. Así mismo, se han descrito cambios funcionales evidenciados en la frecuencia y en la amplitud de la actividad electroencefalográfica, un decremento en el flujo sanguíneo cerebral y un decremento en distintos parámetros metabólicos. Además, ocurren cambios en la regulación y síntesis de los neurotransmisores y sus receptores (Romine y Reynolds, 2005).

La relación entre las áreas que forman los circuitos cerebrales y las FE cambia durante el desarrollo siguiendo dos principios rudimentarios de organización: la integración funcional y la especialización funcional, los cuales dan origen a diferentes patrones de aumento y disminución de la activación cerebral en áreas específicas, que sugieren una tendencia a la “frontalización” progresiva de las funciones ejecutivas en el transcurso del desarrollo (Rubia, Overmeyer, Taylor, Brammer, Williams, Simmons, Andrew y Bullmore, 2000; Anderson, 2002; Romine y Reynolds, 2005; Durston et al. 2006; Anderson, 2010; Johnson, 2011;

Karunanayaka, Schmitthorst, Vannest, Szaflarski, Plante y Holland, 2011 Koziol y Lutz, 2013).

Las variaciones en los patrones de activación durante el desarrollo han sido caracterizadas por el cambio de patrones más difusos a patrones cada vez más focales (que pueden variar en la magnitud y/o en la extensión de la activación), disminución de la conectividad local y fortalecimiento de las conexiones de largo alcance. Se ha argumentado que estas modificaciones son la manifestación de procesos de refinamiento de las redes neuronales. La maduración de las FE refleja la integridad del desarrollo cerebral, por lo que su desarrollo puede ser considerado un proceso que atraviesa por múltiples etapas, durante las cuales se desarrollan las funciones ejecutivas con un ritmo propio (Bunge et al. 2002; Romine y Reynolds, 2005; Durston et al. 2006; Anderson, 2010; Johnson, 2011, Zhong, Rifkin, Tuan, Lai, Chuang, Meaney y Qiu, 2013).

En un estudio longitudinal con IMRf realizado por Durston et al. (2006) se describió una disminución progresiva en la cantidad de regiones activadas de la CPFDL y un aumento en la magnitud de la activación en la CPFVM que correlacionó con las medidas conductuales de las FE en los niños estudiados. Estos cambios en los patrones de activación fueron interpretados en relación al menor requerimiento de la participación de áreas no críticas para la tarea y un reclutamiento más específico de las áreas claves.

Se ha argumentado que la mayor conectividad vista durante la infancia forma parte de las bases anatómicas de la plasticidad cerebral y de ciertos tipos de aprendizaje, en tanto que la eliminación de conexiones puede reflejar la maduración cerebral. Estos eventos dan como resultado un procesamiento más eficiente, lo que permite el refinamiento y el reforzamiento de las redes que son relevantes. Resultados similares han sido observados en modelos animales (Durston, 2006; Zhou et al. 2014).

De acuerdo con estos hallazgos, la especialización funcional de la corteza está solo parcialmente predeterminada e implica un proceso prolongado de diferenciación que es altamente influenciado por el desarrollo postnatal. La interrupción de este proceso en algún momento del desarrollo puede impactar negativamente en la estructura cerebral y funcional, dando origen a un patrón de organización cerebral distinto. De manera que el daño cerebral temprano, independientemente del sitio, puede tener consecuencias negativas para el desarrollo de las FE debido a la interrupción de la secuencia normal de desarrollo y al establecimiento de conexiones aberrantes (Johnson, 2011; Jacobs et al. 2011)

Dentro de esta línea argumental, los estudios con lesiones cerebrales tempranas pueden aportar información con respecto a la organización funcional de las FE. Jacobs et al. (2011) llevaron a cabo un estudio con 79 niños (6 a 16 años) que tenían lesiones cerebrales comprobables. La etiología de las lesiones fue variada e incluyó: daño hemorrágico, lesiones quísticas, contusiones, enfermedades desmielinizantes, trauma penetrante de cráneo, tumores, malformaciones cerebrales, abscesos, traumatismo perinatal, hidrocefalia y radiación por cáncer, que fueron adquiridas en algunos casos prenatalmente (n=25) y en otros post-natalmente (n=54). La muestra se dividió en tres grupos de acuerdo a la localización de las lesiones en la IRM estructural: frontal (n=38), extrafrontal (n=20), y daño global (n=21). Además, participaron 40 niños sanos pareados con el grupo de daño frontal. Se evaluaron la inteligencia y las FE (siguiendo el modelo factorial de Anderson, se exploraron 3 dominios generales: el control de la atención, la flexibilidad cognitiva y el establecimiento de metas). Los principales resultados reportados fueron: un mejor desempeño en todas las tareas en el grupo control al compararlos con el grupo de niños con lesiones. Con respecto al funcionamiento ejecutivo se encontraron pocas diferencias significativas en el desempeño de las tareas aunque el grupo con lesiones generalizadas tuvo un desempeño ligeramente peor

al de los otros dos grupos. Los autores asumieron que esta falta de diferenciación en las FE entre los tres grupos puede estar relacionada con la edad y con el tiempo transcurrido desde que se adquirió la lesión ya que en la edad en la que se realizó el estudio (12 años aproximadamente) muchos de los procesos no han alcanzado su desarrollo completo, de manera que la similitud en el desempeño mostrado por los grupos pudo deberse a la inmadurez de las habilidades y a la insuficiente especialización funcional de la corteza prefrontal o bien como resultado de la interrupción del desarrollo dando origen a una alteración permanente de esas funciones.

Resultados similares fueron publicados por este mismo grupo (Anderson, Spencer, Coleman, Anderson, Williams, Greenham, Leventer y Jacobs, 2010) con niños con traumatismo craneoencefálico en regiones frontales o extrafrontales; no obstante, en este estudio si se encontró una mayor severidad de las alteraciones en función del momento en el que ocurrió la lesión: el grupo con lesiones sufridas antes de los 3 años de edad fue el que mostró mayores dificultades.

### ***Sistemas de neurotransmisión involucrados***

Los principales sistemas de neurotransmisión involucrados en el funcionamiento ejecutivo son:

- El sistema dopaminérgico: La dopamina es el principal neurotransmisor del sistema ejecutivo. Las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral y de la sustancia negra envían aferentes a la CPF modulando su función a través de los diferentes receptores. Se ha destacado el papel de los receptores D1 y D2, ya que la expresión de éstos muestra cambios durante el desarrollo. Se ha reportado que la CPFDL es

especialmente dependiente de este sistema de neurotransmisión (Hosenbocus y Chahal, 2012; Arnsten y Rubia, 2012; Puig y Miller, 2014; Lee y Goto, 2015)

- El sistema serotoninérgico: El núcleo dorsal del raphe es la principal fuente de proyecciones de serotonina hacia la COF y la CPFM. La falta o el exceso de este neurotransmisor en estas regiones altera la regulación emocional y la inhibición a través de los receptores 5-HT1, 5-HT2 y 5-HT3. La actividad serotoninérgica en la COF está asociada con el grado de respuesta de inhibición y el desempeño en tareas de aprendizaje inverso (Arnsten y Rubia, 2012; Logue y Gould, 2014)
- El sistema colinérgico: El estriado contiene interneuronas colinérgicas que modulan la activación cortical. Tanto la CPFM como la COF reciben entradas colinérgicas difusas del núcleo de Meynert en el tallo cerebral. Las proyecciones colinérgicas a la corteza de asociación juegan un papel importante en la vigilancia y la coordinación de los procesos atencionales. Existen dos tipos de receptores colinérgicos: los receptores nicotínicos que se han relacionado con la atención y con la memoria de trabajo y los muscarínicos cuyo papel en el FE no está claro pero se ha sugerido su participación en la flexibilidad y en la atención (Arnsten y Rubia, 2012; Logue y Gould, 2014).
- El sistema endocanabinoide: por su capacidad de inhibir la transmisión sináptica y de modular la actividad de otros sistemas de neurotransmisores, este sistema ha sido vinculado con una amplia variedad de funciones cognitivas, entre ellas las FE. Se ha destacado que los receptores CB1 tienen una alta densidad en la corteza frontal, en el estriado y en regiones mesencefálicas que incluyen a la sustancia negra y al área tegmental ventral. De manera que su presencia permite modular la liberación de otros

neurotransmisores que juegan un papel importante en funciones como la atención, la flexibilidad conductual, la toma de decisiones, el control inhibitorio y la memoria de trabajo (Pattji, Wiskerke y Schoffelmeer, 2008; Long, Lind, Webster, Welcket, 2012).

- El sistema noradrenérgico: el locus coeruleus es la principal fuente de proyecciones noradrenalínicas hacia la CPFM y la COF. Los receptores alfa 1 y alfa 2, y los beta receptores, están localizados presinápticamente en los axones noradrenérgicos en esas regiones. La liberación de esos receptores depende del nivel de activación. La actividad baja de la noradrenalina en la CPFM tiene un efecto negativo en la flexibilidad cognitiva y en la atención, mientras que su aumento en la COF se ha asociado con mejores respuestas de inhibición (Logue y Gould, 2014).
- Las proyecciones GABAérgicas de los ganglios basales también han sido relacionadas con el FE, así como las proyecciones corticoestriatales y talamocorticales glutamatérgicas a través de los recetores NMDA (Miller y Cummings, 1999).

### **1.2.2 Desarrollo típico de las Funciones Ejecutivas.**

Históricamente se ha considerado que las FE emergen durante la infancia tardía y la adolescencia; sin embargo, investigaciones más recientes provenientes de la neuropsicología y de las neurociencias cognitivas han descrito mejorías secuenciales en el desempeño en tareas relacionadas con distintas funciones ejecutivas en periodos tempranos de la infancia que continúan durante la adolescencia, lo que sugiere la existencia de distintas trayectorias de desarrollo para cada uno de los procesos, lo que a su vez coincide con la especialización de regiones particulares de la corteza prefrontal (Diamond,1991; Anderson, 2002; Espy et al.

2005; Huizinga y cols, 2006; Marcovitch y Zelazo; Aarnoudse-Moens, 2011; Johnson, 2011; Flores-Lázaro, 2012).

Los componentes del FE tienen diferentes trayectorias de desarrollo. Diversas investigaciones han demostrado que el nivel de desempeño del adulto se alcanza a distintas edades en el periodo que va desde la infancia hasta la adultez temprana. Dado que los procesos ejecutivos son dependientes de la integridad de los sistemas frontales es común que dichas habilidades demuestren mejorías funcionales que se alinean con el desarrollo neurofisiológico dentro de la CPF. Las mejoras en las habilidades ejecutivas están asociadas con la maduración de regiones anteriores, posteriores y subcorticales así como con el refinamiento de conexiones locales dentro de la CPF y distales con regiones sensoriales, motoras y de asociación (Anderson, 2002; Huizinga, 2006; Best y Miller, 2010).

Dennis (1989) propuso que el periodo de desarrollo de las habilidades cognitivas puede ser dividido en tres etapas secuenciales: surgimiento (etapa más temprana de adquisición en la que aún no son funcionales), desarrollo (capacidad parcialmente adquirida pero no completamente funcional) y establecimiento (habilidad completamente madura). Sólo las habilidades funcionales son evaluables y el impacto del daño cerebral no puede ser determinado sino hasta que las habilidades comienzan a ser funcionales.

A partir de una serie de investigaciones, Zelazo et al. (2002; 2003; 2004; Crone et al.; 2006; Bunge et al. 2006) proponen que los distintos componentes de las FE se desarrollan a su propio ritmo en dependencia de la maduración de la corteza prefrontal (CPF). De acuerdo con este grupo de investigadores, el desarrollo de estas capacidades responde directamente al incremento progresivo en el manejo de reglas cada vez más complejas, lo que permite adquirir gradualmente mayor control ejecutivo. La capacidad primaria de asociar experiencias con ciertos reforzadores se relaciona con la actividad de la corteza órbito-frontal



y mejora significativamente durante los primeros tres años de vida. En un nivel más complejo, la asociación de un par de estímulos con un par de respuestas y el uso de reglas condicionales se asocia con el funcionamiento de regiones ventrolaterales y dorsolaterales de la CPF; esta última región parece jugar un papel importante en el cambio de una regla bivalente a otra, capacidad que se alcanza en periodos más avanzados de la infancia.

Por su parte, Anderson et al. (1998; 2001; 2008) consideran al funcionamiento ejecutivo como un sistema de control general que comprende tres dominios distintos conformados a su vez por distintas funciones: el control de la atención (atención selectiva y sostenida, regulación, monitoreo y control de impulsos) el establecimiento de metas (iniciativa, planeación, formulación de metas y organización de información) y la flexibilidad cognitiva (cambio de respuestas, aprendizaje de errores, creación de estrategias alternativas, atención dividida, procesamiento simultáneo y memoria de trabajo). En un estudio realizado en el 2001, con 138 niños de 11 a 17 años de edad, en el que se evaluó neuropsicológicamente cada uno de los dominios mencionados, se mostró que durante este periodo las funciones ejecutivas presentan trayectorias distintas de desarrollo: el control de la atención mostró una tendencia a mejorar de manera progresiva y se estabilizó alrededor de los 15 años; datos adicionales de este mismo grupo sugieren que entre los 7 y los 9 años se observa un progreso significativo en este componente. En el caso de la flexibilidad cognitiva no se observaron cambios significativos en el periodo evaluado, lo que parece indicar que las funciones relacionadas con este componente se desarrollan en periodos más tempranos. El establecimiento de metas mostró un cambio significativo alrededor de los 12 años y una estabilización posterior. De acuerdo con estos autores, los hallazgos sugieren la posibilidad de que diferentes circuitos neuronales se relacionan con distintos dominios.

Huizinga et al. (2006), adoptando el modelo factorial propuesto por Miyake et al. (2000), analizaron el desarrollo de tres componentes del funcionamiento ejecutivo: la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva y la inhibición, en sujetos sanos de tres grupos de edades: 7-11, 15 y 21 años de edad. Sus resultados revelaron que en las tareas relacionadas con la memoria de trabajo y en las asociadas a la flexibilidad cognitiva el nivel de desempeño típico del adulto se observó en los grupos de 15 y 21 años de edad. Finalmente, en el caso de las tareas relacionadas con la inhibición, se observó que en la tarea de señal de alto y en la de flancos de Eriksen, el desempeño máximo fue alcanzado a los 15 años de edad, mientras que en la tarea de Stroop, las ejecuciones continuaron mejorando hasta los 21 años de edad. Además, los autores sugieren que las mejorías progresivas en el desempeño no pudieron ser explicadas en términos de un cambio global en la velocidad de procesamiento.

Best y Miller (2010) llevaron a cabo una extensa revisión de estudios cuyos resultados en conjunto sugieren que existen mejorías sustanciales en todos los componentes de las FE después de los 5 años de edad y hasta la adolescencia. Según los datos de esta revisión, la inhibición de una respuesta muestra cambios positivos significativos durante la edad preescolar, estabilizándose alrededor de los 8 años y señalan, además, la existencia de cambios cualitativos en la actividad eléctrica cerebral que subyacen a la inhibición de respuestas. A los 8 meses de edad el desempeño adecuado en tareas A-no-B fue asociado con un incremento global en la actividad cortical, a los 4 años y medio, las mejorías en tareas conflictivas se ha asociado con el incremento en la actividad fronto-medial, mientras que a los 8 años la actividad comienza a estar más focalizada en regiones frontales derechas. Estudios con imagen por tensor de difusión han encontrado una correlación importante entre la mielinización de circuitos fronto-estriados y el control inhibitorio en tareas de tipo “go-no-go” (Liston et al. 2006).

Por su parte, la memoria de trabajo muestra un progreso gradual más lineal que comienza en la edad preescolar y se extiende hasta la adolescencia, especialmente en el caso de las tareas que requieren el mantenimiento y la manipulación de múltiples estímulos. Los resultados obtenidos con las IRMf sugieren que, durante la realización de tareas que requieren la memoria de trabajo, la actividad se vuelve cada vez más localizada dentro de la CPF; en el caso de la memoria de trabajo visoespacial se han observado aumentos en la actividad dentro de la red fronto-parietal, incluyendo regiones ventrales y dorsales de la CPF derecha, mientras que el incremento de la actividad en la red fronto-parietal izquierda parece reflejar la maduración del sistema de recuperación fonológica. Las mejoras en la memoria de trabajo también correlacionan con índices estructurales como la maduración de la sustancia blanca, principalmente en regiones frontales (Kwon et al. 2002, en Best y Miller, 2010)

En el caso de la flexibilidad cognitiva, Best y Miller (2010) señalan que la evidencia sugiere que las mejorías en tareas en las que la respuesta debe ajustarse de acuerdo a una serie de reglas, ocurren entre los 5 y los 6 años y continúan hasta la adolescencia. En un estudio con IRMF, Rubia et al. (2006) reportaron el incremento de la activación en regiones frontales inferiores, parietales y anteriores del cíngulo, además de una reducción en la activación de la CPFDL. Los autores proponen que el incremento en la actividad en el cíngulo refleja la maduración de procesos de automonitoreo, mientras que en participantes más pequeños, la actividad en la CPFDL puede reflejar la presencia de actividad compensatoria.

Otro de los dominios evaluados con frecuencia es la planeación, medida principalmente a través de tareas como la Torre de Hanoi y la Torre de Londres. La edad en la que el dominio de la tarea es logrado depende del nivel de complejidad con que se presenten. Así por ejemplo, algunos estudios han encontrado que en las condiciones en las que se requiere un menor número de movimientos no se observan mejorías significativas en el desempeño de

niños con edades entre los 4 y los 8 años (Best et al., 2009). Huizinga et al. (2006) encontraron que los niveles de desempeño del adulto medidos en términos del número de movimientos y del tiempo de planeación requerido fueron alcanzados hasta después de los 15 años.

De manera general, la planeación parece seguir un desarrollo prolongado en el que el desempeño en tareas que implican la identificación y secuenciación de los pasos necesarios para alcanzar una meta, mejora de manera importante durante la infancia tardía y la adolescencia. Estas mejorías han sido asociadas con los incrementos en la organización de la sustancia blanca en regiones de la corteza prefrontal (Best et al. 2009).

Una de las conclusiones más sobresalientes del trabajo de Best y Miller (2010) hace referencia al hecho de que la evidencia de las distintas investigaciones, sugiere cambios cuantitativos y cualitativos en el desarrollo. En muchas regiones cerebrales, la actividad disminuye con la edad, lo que se refleja en el aumento de la eficiencia de las respuestas neuronales. Las variaciones cualitativas, como los cambios en el sitio en el que ocurre la activación asociada a una tarea, apoyan la existencia de modificaciones en la organización cerebral. Las distintas trayectorias conductuales junto con la segregación de la actividad sugieren que diferentes regiones de la CPF participan en diferentes FE. De acuerdo con Flores (2012), las funciones ejecutivas que dependen de regiones menos complejas tanto citoarquitectónica como neurocognitivamente, logran un máximo desarrollo en etapas más tempranas que aquellas que dependen de regiones filogenéticamente más evolucionadas.

Los estudios de desarrollo neuropsicológico de las funciones ejecutivas en población de habla hispana son escasos. Sin embargo, existen algunos como el llevado a cabo por Canet et al. (2013) en una muestra de 274 niños argentinos escolares de entre 6 y 8 años de edad. Los participantes fueron evaluados a través de la aplicación de las tareas del apartado de funciones ejecutivas (fluidez verbal, flexibilidad cognitiva, torre de México y dígitos en

regresión) de la Batería de Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI). Los resultados mostraron que las medias de los puntajes obtenidos en todas las tareas incrementan con la edad; sin embargo, los patrones de desarrollo y los cambios en la ejecución de las tareas varían en dependencia del componente involucrado. Así, mientras la planeación y la flexibilidad muestran una trayectoria progresiva con diferencias entre los grupos de edad menos marcadas, otros componentes como la memoria de trabajo y la fluidez verbal mostraron cambios más abruptos y menos graduales.

A partir de la revisión de distintos estudios y de los resultados de la aplicación de una batería de evaluación de funciones ejecutivas en una muestra de niños mexicanos, Flores et al. (2012; 2014) identificaron cuatro etapas generales en las que se agrupan los periodos de mayor desarrollo de las FE. Entre las funciones de desarrollo muy temprano se encuentra la detección de selecciones de riesgo que alcanza un desempeño competente antes de los 6 años de edad y depende principalmente de la corteza órbita-frontal.

En el periodo que va de los 8 a los 10 años de edad, los procesos que alcanzan el nivel de desempeño observado en los adultos son el control inhibitorio que depende principalmente de la corteza orbito frontal; el control motriz asociado en gran medida al funcionamiento del giro frontal inferior y la memoria de trabajo visoespacial soportada principalmente por las regiones ventrales de la corteza prefrontal dorsolateral. Las funciones con un desarrollo en edades intermedias (alrededor de los doce años) son el procesamiento riesgo-beneficio, la memoria de trabajo visoespacial secuencial, la memoria de trabajo verbal, la flexibilidad mental, la secuenciación inversa, la planeación visoespacial y la planeación secuencial, todas ellas asociadas principalmente con el funcionamiento de regiones específicas de la corteza prefrontal dorsolateral, con excepción de la primera relacionada con el funcionamiento integral de la corteza órbita-frontal (Flores et al., 2012; 2014)

Finalmente, las funciones que alcanzan su máximo nivel a partir de la adolescencia son la fluidez verbal, vinculada a la activación de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda; la generación de categorías abstractas, la comprensión del sentido figurado y la metacognición; que han sido relacionadas con el funcionamiento de las regiones más anteriores de la corteza frontal y con las regiones mediales en el caso particular de las tareas en las que se requiere realizar un juicio del propio desempeño (Flores et al., 2012; 2014).

Otras investigaciones que sugieren el mejoramiento gradual en el desempeño en tareas asociadas a distintos dominios del funcionamiento ejecutivo son las realizadas por Wu et al. (2011), Hongwanishkul et al. (2005) y Brocki y Bohlin (2004), entre otras.

### **1.3 Factores de riesgo de daño cerebral perinatal**

#### **1.3.1 Generalidades**

La secuencia de eventos que ocurren en el neurodesarrollo típico puede verse interrumpida o modificada por la presencia de factores de riesgo de daño cerebral, que hacen referencia a aquellos sucesos físicos, químicos o ambientales que se asocian con una mayor probabilidad de presentar enfermedades o alteraciones en el desarrollo. La gravedad de los efectos producidos depende de variables como el tipo, la intensidad, el momento del desarrollo en el que tienen lugar, la presencia simultánea de varios factores y la duración del evento (Harmony, 2004; Alvarado, 2009; Coronel, Merón y Rasco, 2010).

Sin embargo, es importante tener en cuenta que, cuando se habla de que un determinado factor puede producir daño al cerebro, no se refiere a que éste se producirá en todos los casos, sino a que su probabilidad es mayor. De manera que, el niño de riesgo es aquel que por sus

antecedentes presenta estadísticamente más probabilidades de manifestar un déficit sensorial, motriz y/o mental (Harmony, 2004; Coronel et al. 2010).

Con la creciente especialización en la atención del recién nacido en las últimas dos décadas, se ha conseguido aumentar la tasa de supervivencia de estos niños; no obstante, el riesgo de daño cerebral no ha disminuido. De hecho, hallazgos sugieren que las tasas de discapacidad han incrementado (Harmony et al. 2016).

En México, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) reportó en los resultados del censo de población y vivienda del 2010, que existen 5'739,000 personas con algún tipo de discapacidad (caminar o moverse, ver, comunicarse, escuchar, atender el cuidado personal, de aprender y limitación mental), cifra que representa el 5.1% de la población total del país, de esta cantidad el 3.2% corresponde a población infantil. En los niños de 0 a 14 años los tipos de discapacidad más frecuentes fueron las dificultades de comunicación, de aprendizaje o de atención y la limitación mental. Otro dato relevante es que de la población total con discapacidad, el 16.5% está relacionado con algún evento adverso durante el nacimiento, del cual el 67.4% son niños (INEGI, 2013).

El daño cerebral perinatal es frecuente, la mayor parte da como resultado una encefalopatía en la que las crisis convulsivas y la reactividad disminuida son los hallazgos clínicos más comunes, en la mayoría de los casos esto se debe a una disminución en el flujo sanguíneo y de oxígeno al cerebro (hipoxia-isquemia) o a infartos perinatales que se asocian a factores como las semanas de gestación (SDG) al nacimiento, la ruptura temprana o tardía de membranas, presencia de meconio en el líquido amniótico, circulares ajustadas en el cuello, infecciones en la madre, restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia y daño a la sustancia blanca por razones metabólicas. Aunque el daño cerebral perinatal es más

frecuente en prematuros, también ocurre en nacidos a término, se estima que sucede hasta en el 0.3 % de los casos (Hagberg, Edwards y Groenendaal, 2015, Singh et al. 2016).

El diagnóstico de daño cerebral perinatal incluye la aplicación de varias pruebas para evaluar la extensión y la severidad del daño, entre las que se encuentran las evaluaciones clínicas (como el puntaje APGAR o las escalas clínicas), los métodos bioquímicos (química sanguínea y uso de biomarcadores), electroencefalográficos (EEG convencional y potenciales evocados), la espectroscopia cercana al infrarojo y los métodos de neuroimagen (IRM, US, angiografía, etc.) (Hagberg, et al. 2015).

### **1.3.2 La prematurez como un factor de riesgo de daño cerebral perinatal.**

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) el nacimiento prematuro es el que ocurre antes de las 37 semanas de gestación. Su etología es heterogénea, caracterizada por una interacción compleja entre factores que incluyen la salud fetal y materna y las características socio-económicas (Behrman y Stith, 2007; Johansson y Cnattiglus, 2010; OMS, 2012; Sansavini, Guarini y Caselli, 2013).

La clasificación de prematurez se basa en el criterio de la edad gestacional pues se considera que está relacionada con el grado de madurez biológica. Se han identificado tres subgrupos: prematuros moderados (32-36 SDG), muy prematuros (28-31 SDG) y extremadamente prematuros (<28 SDG) (OMS, 2012; Sansavini et al. 2013).

La prematurez es un fenómeno frecuente y representa la principal causa de mortalidad perinatal. Según reportes de la OMS, anualmente, cerca del 10% de los nacimientos en el mundo son prematuros (15'000,000) y en México, en el 2010, se reportó una tasa del 7.3%. Como se mencionó previamente, los avances científicos y tecnológicos en obstetricia, medicina fetal y neonatal han aumentado la tasa de supervivencia de manera considerable



(95%), lo que ha producido un incremento en la morbilidad debido a la inmadurez de los distintos sistemas biológicos (Behrman y Stith, 2007; Beck et al. 2010; Johansson y Cnattigius, 2010; OMS, 2012; Sansavini et al, 2013).

Las secuelas neurológicas graves (déficit sensorial profundo, alteraciones motrices graves, deficiencia mental severa etc.), son producto de un daño anatómico y funcional severo del sistema nervioso y ocurren entre el 12-25% de los casos. Se sabe que quienes tienen mayor riesgo de presentarlas son los prematuros extremos y con muy bajo peso (Anderson y Doyle, 2008; Arnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, Duivenvoorden, Goudoever y Oosterland, 2013; Mento y Biasiacci, 2012).

Las secuelas moderadas-ligeras se caracterizan por un incremento en los signos neurológicos menores y llegan a presentarse hasta en el 50% de los casos. Son trastornos funcionales que se describen como retrasos debido a que las funciones afectadas no siguen una trayectoria típica y frecuentemente no muestran evidencia en los estudios de neuroimagen. Pueden presentar un periodo “silencioso” en el que el desarrollo transcurre de manera aparentemente normal o con expresiones sutiles de anormalidad pero que, a partir de la edad preescolar, cobran relevancia y se manifiestan como problemas conductuales y/o cognitivos, entre ellos un pobre funcionamiento intelectual (Howard, Anderson y Taylor, 2008; Narberhaus y Segarra, 2004; Anderson y Doyle, 2008; Weijer-Bergsma, Wijnroks y Jongmans, 2008; Northam et al. 2011; Mento et al. 2012).

Dichas alteraciones pueden tener como base las patologías cerebrales típicas de esta población. Términos como leucomalacia periventricular (LPV), daño a la sustancia blanca y encefalopatía del prematuro se utilizan para designar las alteraciones clínicas, neuroimagenológicas y neuropatológicas que presentan estos niños y, aunque en ocasiones

son utilizados de manera indistinta, no hacen referencia a los mismos fenómenos (Robaina y Riesgo, 2015).

Las lesiones cerebrales en el recién nacido prematuro se clasifican en isquémicas y hemorrágicas, las más frecuentes son la hemorragia de la matriz germinal, la hemorragia intraventricular, la LPV, el infarto hemorrágico periventricular, la ventriculomegalia posthemorrágica, la necrosis neuronal selectiva y la lesión isquémica focal (Robaina y Riesgo, 2015).

La LPV es la necrosis de la sustancia blanca periventricular, dorsal y lateral a los angulos externos de los ventrículos laterales, y puede presentarse de manera focal (quística) o difusa. Su incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional, llegando a presentarse en un porcentaje que va del 25 al 75% de los casos (Robaina y Riesgo, 2015).

Por su parte, el daño a la sustancia blanca es el hallazgo neuropatológico más común en los recién nacidos prematuros y hace referencia a cualquier anormalidad en la sustancia blanca (SB). La LPV es una forma de daño a la sustancia blanca, pero éste incluye, además, entidades como: el infarto hemorrágico periventricular, la hemorragia periventricular de grado IV, las ecodensidades persistentes y la ventriculomegalia (Robaina y Riesgo, 2015).

La encefalopatía del prematuro es un término mucho más amplio que engloba la presencia de lesiones estructurales tanto en la SB como en la gris y en estructuras subcorticales como el cerebelo y el tálamo. Presupone un enfoque conceptual nuevo ya que considera las alteraciones clínicas, neuroimagenológicas y neuropatológicas como una amalgama compleja de trastornos con efectos destructivos primarios y secundarios durante el desarrollo (Robaina y Riesgo, 2015).

El periodo en el que ocurre la encefalopatía del prematuro (24-34 SDG) es muy importante ya que durante él suceden eventos rápidos y complejos en el desarrollo cerebral; no obstante, los efectos pueden extenderse más allá de este periodo, por lo que se alteran procesos como la sinaptogénesis, la migración neuronal y la proliferación celular (en la zona subventricular dorsal, el epitelio germinativo ventral de la eminencia ganglionica y en el tálamo, la corteza y los ganglios basales) así como de los precursores de oligodendrocitos, que son fundamentales para la mielinización y que son muy sensibles al efecto tóxico de los radicales libres, de citoquinas y del glutamato que se liberan en caso de alteraciones circulatorias. Existen dos modelos para su explicación: el *inflamatorio* sugiere que existe una respuesta inflamatoria fetal que afecta el cerebro en desarrollo alterando a la SB y a la SG. Mientras que el modelo *hemodinámico* se basa en la presencia de trastornos del flujo sanguíneo cerebral, en los que median alteraciones hemodinámicas sistémicas, principalmente la circulación pasiva que ocurre como resultado del daño de los mecanismos de autorregulación del flujo sanguíneo y las fluctuaciones de éste (Counsell et al. 2003; Do Espirito Santo, Portuguez y Nunes, 2009; Bos y Roze, 2011; Bruggink et al 2011; Qasemzadeh et al. 2013; Zubiaurre, Soria y Junque, 2013; Sansavini et al. 2013; Skranes et al. 2013; Caldas, Castro, Fernandes y Ferreira, 2013; Gnigler, Neubauer, Zotter, Kager y Kiechl, 2015; Robaina y Riesgo, 2015).

Si bien los efectos negativos de la encefalopatía del prematuro se encuentran principalmente en la SB (por mecanismos de necrosis, por coagulación o por apoptosis de los progenitores de los preoligodendrocitos tardíos), esta entidad también incluye el daño axonal (por un retardo en la mielinización), evidenciado en la resonancia magnética con tensor de difusión, así como daño en la sustancia gris cortical y subcortical (en el cerebelo,

el tálamo y los ganglios basales, principalmente). La pérdida neuronal y de las guías neuronales son algunos de los mecanismos que se cree que pueden producir trastornos en la migración de neuronas a la corteza, el tálamo y los ganglios de la base, lo que podría estar asociado a los problemas cognitivos y conductuales que pueden presentarse en niños prematuros, aún en ausencia de déficits motores, como una manifestación más de la encefalopatía del prematuro (Robaina y Riesgo, 2015).

Para que la encefalopatía del prematuro se produzca tiene que estar presente la condición de un encéfalo inmaduro en el que existen trastornos destructivos y del desarrollo, entre los que se incluyen interacciones entre células dañadas, soporte trófico intercelular, efectos retrógrados “dying back” y efectos anterógrados como la degeneración trans-sináptica (Robaina y Riesgo, 2015).

La hipomielinización y el daño neuronal y axonal ocurren en una gran variedad de estructuras entre las que se encuentran la superficie cortical, la cápsula interna, el cuerpo calloso, el tallo cerebral, el cerebelo, el tálamo (núcleos dorsomedial y pulvinar) y el hipocampo, provocando además un aumento de los ventrículos laterales, la disminución del volumen cerebral total y la alteración de aspectos como la formación de los pliegues corticales y la conectividad. El daño en cualquiera de estas estructuras tiene un potencial alto para provocar las alteraciones cognitivas de “alta prevalencia pero poca severidad” que caracterizan a los prematuros y que se vuelven más evidentes posteriormente, cuando las demandas del contexto son más complejas (Soria-Pastor et al. 2008; Volpe, 2009; Do Spirito Santo et al., 2009; Bruggink et al. 2011; Bos y Roze, 2011; Northam et al. 2011; Woodward, et al., 2012; Qasemzadeh et al. 2013, Caldas et al. 2013; Zubiaurre et al. 2013; Stalnacke, et al, 2014; Bjuland, Rimol, Lohaugen y Skranes, 2014; Gnigler et al. 2015).

Una estructura que se ve especialmente afectada por el daño neurológico asociado a la prematuridad es el cuerpo calloso (CC). Estudios durante la etapa fetal indican que las fibras de asociación que conforman el CC tienen un periodo de desarrollo importante entre las 24 y las 32 SDG; otras investigaciones afirman que en la vida postnatal el crecimiento de esta estructura se vuelve más lento, de manera que un evento patológico en un periodo crítico puede afectar su desarrollo. A través de técnicas de neuroimagen (IRM y US) se ha encontrado un adelgazamiento, particularmente de la región posterior, que correlaciona negativamente con un bajo rendimiento cognitivo (Narberhaus et al. 2007b; Anderson y Doyle, 2008; Northam et al. 2011).

El estudio de la encefalopatía del prematuro, debe enfocarse desde la perspectiva del desarrollo en el periodo prematuro, neonatal y de la infancia temprana, ya que las secuelas no son únicamente el resultado de las lesiones y la pérdida de tejido, sino de la cascada de eventos patológicos que el daño primario desencadena y que dan como resultado no sólo trastornos motores, sino alteraciones conductuales y sensoriales, lo que supone un daño o alteración a otros niveles (Robaina y Riesgo, 2015).

El daño cerebral perinatal asociado a la prematuridad debe verse como un proceso dinámico que se extiende por un periodo variable y no como un episodio súbito y de corta duración. A partir de la acumulación de evidencias, se ha planteado que el proceso de daño puede persistir por periodos largos (incluso años) debido a la existencia de mecanismos primarios, secundarios y terciarios. Estos últimos se relacionan con un empeoramiento de las secuelas, ya que predisponen a los pacientes a otras alteraciones o evitan la reparación o regeneración endógena después de un evento dañino temprano. Tales mecanismos pueden incluir cambios epigenéticos además de los histopatológicos ya mencionados (Robaina y Riesgo, 2015).

## Capítulo 2

### Antecedentes

A pesar de que la mayor parte de los niños que nacen prematuramente sobreviven sin una discapacidad mayor, un gran porcentaje presenta déficits cognitivos entre los que se encuentran el bajo nivel intelectual y las alteraciones en el funcionamiento ejecutivo; además, se ha reportado que cerca del 70% requiere de apoyos educativos especiales, lo que representa una carga económica y social importante (Narberhaus et al. 2007a; Bruggink, Van Braeckel y Bos, 2010; Bie, Oostrom y Delamarre, 2010; Qasemzadeh et al. 2013; Skranes et al., 2013).

#### **2.1 Desarrollo intelectual en prematuros con factores de riesgo de daño cerebral perinatal.**

El seguimiento clásico de los prematuros durante la infancia generalmente incluye mediciones del funcionamiento intelectual general. Las medidas de CI, como se mencionó anteriormente, usualmente son la base de la evaluación cognitiva lo que permite orientar la búsqueda de posibles deficiencias en funciones más específicas. En esta población, la media del CI tiende a ser proporcional a la edad gestacional, con un decremento aproximado de 1.7 puntos por cada semana de gestación en niños nacidos antes de las 32 semanas y de 2.5 en los prematuros más extremos. De acuerdo con la literatura, la media del CI en prematuros extremos se encuentra entre 0.8 y 1.5 desviaciones estándar por debajo de los prematuros moderados. Mientras que, al compararlos con niños no prematuros, los puntajes pueden ser de 4 a 8 veces más bajos. Se estima que la tasa de discapacidad intelectual severa en esta población ronda entre el 10-50% de los casos. A pesar de ello, la mayor parte de los estudios reportan medias grupales dentro de los rangos bajos de normalidad (Botting, Powls y Marlow, 1998; Anderson y Doyle, 2008; Bruggink et al. 2010; Qasemzadeh et al. 2013;

Caldas et al. 2013; Sansavini et al. 2013; Potharst et al. 2013; Zubiaurre et al. 2013; Stalnacke et al. 2014).

En un estudio prospectivo realizado en Brasil por Espirito Santo et al. (2009), se reportó que las medias de todos los índices de la escala de inteligencia de Weschler se encontraron entre los 88-90 puntos en una muestra de prematuros preescolares, puntajes que están dentro del rango de clasificación promedio bajo. Estas puntuaciones correlacionaron positivamente con los puntajes de la escala de desarrollo mental de Bayley, aplicada entre los 12 y los 24 meses, lo que sugiere que las alteraciones cognitivas estaban presentes desde una etapa muy temprana.

Begega et al. (2010) evaluaron el coeficiente intelectual y otras habilidades cognitivas, en 63 niños prematuros y los compararon con 78 niños nacidos a término cuando tenían entre 8-9 años de edad. Los resultados mostraron diferencias significativas entre los grupos respecto al coeficiente intelectual pero no en otras capacidades como la atención selectiva. Sin embargo, en un estudio posterior (Loe, Lee, Luna y Feldman, 2011) los puntajes bajos en el CI si correlacionaron con la presencia de problemas de atención.

Llama la atención el estudio de Stalnacke et al. (2014) quienes mostraron los resultados de las evaluaciones realizadas a un grupo de 209 sujetos, a los 5 y a los 18 años de edad, de los cuales 118 fueron prematuros. Los participantes fueron clasificados en 6 grupos de acuerdo al desempeño mostrado en las dos evaluaciones y fue notable la gran variabilidad individual con respecto a las fortalezas y debilidades en el grupo de prematuros. Sin embargo, pesar de ello se notó cierta estabilidad en las medias grupales en ambas evaluaciones. Esta consistencia relativa en los patrones cognitivos, no necesariamente implica que el desarrollo

individual fue estable. Asimismo, los análisis de regresión revelaron que la pertenencia a los subgrupos no se podía predecir por las variables perinatales.

Los estudios longitudinales y los de corte transversal, durante la adultez, han demostrado que las dificultades intelectuales se mantienen (apareciendo incluso en algunos casos un aparente empeoramiento en la capacidad intelectual) y se acompañan de un desempeño académico insatisfactorio que en muchas ocasiones lleva al abandono escolar (Botting et al. 1998; Allin et al. 2008; Lohaguen et al. 2010; Roberts et al. 2013; Caldas et al. 2013).

Por otro lado, los hallazgos de algunos estudios sugieren una mayor gravedad de los problemas cognitivos y alteraciones más severas de la sustancia blanca en prematuros varones. Investigaciones en poblaciones normales han mostrado que el desarrollo cortical sigue diferentes vías en relación al sexo, debido en gran parte a factores hormonales. Asimismo, estudios con resonancia magnética funcional han encontrado diferencias en los patrones de actividad de ambos sexos, con mayor lateralización en los hombres. La organización más “difusa” en el cerebro femenino podría contribuir a una mayor plasticidad y reorganización funcional tras algún tipo de lesión por lo que estas diferencias de género posiblemente favorezcan una mejor recuperación del daño, en las niñas, en etapas tempranas de la vida (Botting et al. 1998; Kesler et al. 2004; Lundequist, Bhöm y Smedler, 2013).

La variabilidad encontrada en el desarrollo cognitivo de los prematuros puede estar determinada por factores como el grado de prematurez, el peso al nacer y la presencia de complicaciones perinatales graves. Se ha descrito que los prematuros extremos y los muy prematuros con un bajo peso para la edad gestacional, se encuentran entre los grupos más vulnerables. Se estima que alrededor del 50-70% presentan, por lo menos, disfunciones sutiles que repercuten en diferente medida, durante los primeros 10 años de vida.



Comparados con los prematuros con un peso adecuado para la edad gestacional, los niños con bajo peso tienen un mayor riesgo de presentar alteraciones graves del neurodesarrollo (O'Brian, Stewart, Rusche y Wyatt, 2004; Anderson y Doyle, 2008; Lundgren y Tuvemo, 2008; Sansavini et al. 2013; Roberts et al. 2013; Lahat, Van Lieshout, Saigal, Boyle y Schmidt, 2014; Stalnacke et al. 2014).

Los resultados de diversos trabajos han demostrado puntuaciones significativamente menores en el CI de niños nacidos antes de las 32 SDG en comparación con niños nacidos a término desde edades tempranas. Voigt, Pietz, Pauen, Kliegel y Reuner (2012) encontraron un desempeño significativamente más bajo en un subgrupo de muy prematuros (<32SDG) al compararlos con prematuros tardíos (>32 SDG) y con nacidos a término en la escala de desarrollo mental de Bayley así como en indicadores relacionados con el control cognitivo. De manera similar, Reuner, Weinschenk, Pauen y Pietz (2014) reportaron diferencias muy significativas en la atención focalizada entre prematuros extremos y tardíos a los 24 meses.

Las investigaciones longitudinales han reportado un aumento en la diferencia de medias del CI al comparar muy prematuros con nacidos a término durante la infancia temprana y la adolescencia; así como una mayor incidencia de retraso cognitivo de moderado a severo. En casi todos los casos, los resultados correlacionaron con la presencia de anormalidades en la sustancia blanca (O'Brian et al. 2004; Soria-Pastor et al. 2008; Woodward et al. 2012; Cheong et al., 2013).

Iwata et al. (2012) encontraron, en 76 prematuros de 9 años de edad, correlaciones negativas significativas entre la presencia de anormalidades en la sustancia blanca (identificadas mediante la IRM a las 40 semanas post-concepcionales) y las medidas de inteligencia (CI total y CI verbal).

Northam et al. (2011) reportaron los hallazgos de un estudio llevado a cabo con adolescentes prematuros con y sin evidencia de anormalidad estructural en el ultrasonido craneal (US) neonatal y un grupo de nacidos a término. A todos se les realizó una IRM estructural en la adolescencia. Los análisis evidenciaron diferencias significativas entre los prematuros (independientemente de la evidencia de daño en el US) y el grupo control en el CI y en el volumen de la sustancia blanca periventricular, el cuerpo caloso, el cerebelo y la sustancia gris. Además, el CI correlacionó positivamente con el volumen de la sustancia blanca y del cuerpo caloso en el caso de los prematuros. La interpretación de estos datos fue que las lesiones mayores no necesariamente dan como resultado un desempeño cognitivo menor si el volumen de la sustancia blanca está preservado y, de manera inversa, hallazgos normales en el US pueden ser asociados con déficits cognitivos si la sustancia blanca está afectada.

Por otro lado, las alteraciones en el desarrollo de la sustancia gris, caracterizadas por el adelgazamiento en algunas regiones (temporales y subcorticales) y el aumento desproporcionado en otras (occipitales, parietales y frontales) pueden estar relacionadas con la afectación de los mecanismos de poda sináptica que es altamente influenciado por el ambiente y ocurre en diferentes momentos en dependencia de la región, por lo que algunas áreas podrían sufrir más alteraciones que otras como resultado del nacimiento prematuro (Kesler et al. 2004).

Se ha argumentado que la presencia de alteraciones más severas en los prematuros extremos puede estar relacionada con la mayor prevalencia de complicaciones médicas graves (secuelas hipóxico-isquémicas que incluyen a la LPV, a la hemorragia intraventricular (HIV) y/o de la matriz germinal e infartos periventriculares, etc.) y que están asociadas a las

anormalidades cerebrales ya mencionadas (Kesler et al. 2004; Bos y Roze, 2011; Zubiaurre et al. 2013; Sansavini et al. 2013; Bjuland et al 2014).

No obstante, la evidencia reportada al respecto es contradictoria, mientras algunos estudios han encontrado fuertes asociaciones entre la presencia de lesiones como la HIV y la LPV con un rendimiento cognitivo muy bajo que no siempre se manifiesta tempranamente (Zubiaurre et al. 2013; Bjuland et al. 2014, Wy et al. 2015), otros no han encontrado diferencias significativas entre los prematuros con factores de riesgo graves y sin ellos (Bos y Roze, 2011).

Se ha señalado que los prematuros tardíos (33-36 SDG) y con un peso adecuado para la edad gestacional tienen un mejor pronóstico; sin embargo, los riesgos de esta población pueden estar siendo subestimados ya que si bien se ha demostrado que la severidad de las alteraciones cognitivas que presentan es menor, éstas existen y son clínicamente importantes pues se trata de déficits cognitivos de ligeros a moderados que los colocan dentro de los parámetros bajos de normalidad (pero con una diferencia significativa con respecto a los nacidos a término) y que en muchas ocasiones afectan el desempeño escolar, repetición de ciclos escolares y a mediano y largo plazo una mayor incidencia de trastornos psiquiátricos como el TDAH, la ansiedad, la depresión y los trastornos del espectro autista (Schothorst, Swaab-Berneveld y Van Engeland, 2007; Van Baar, Vermaas, Knots, Kleine y Soons, 2009; Romeo et al. 2012; Cserjesi et al. 2012a; Woodward et al. 2012; Caldas et al. 2013; Treyvaud et al. 2013; Sansavini et al. 2013; Lahat et al. 2014; Baron et al. 2014; Schneider, Burns, Giles, Higgins, Nettelbeck, Ridding y Pitcher, 2014).

Estos hallazgos sugieren que los mecanismos destructivos asociados a las lesiones típicas de la prematuridad, así como la plasticidad cerebral, son fenómenos muy complejos que están

en la base de las deficiencias cognitivas observadas, más que las lesiones por sí mismas; sin embargo, estos mecanismos siguen sin ser claros. También es importante considerar la presencia de otras complicaciones perinatales y de aspectos ambientales como el nivel socioeconómico familiar lo que complejiza aún más su comprensión (Bos y Roze 2011; Potharst et al. 2013).

En conjunto, estos resultados sugieren que el aparente deterioro cognitivo puede estar relacionado con el incremento en las demandas cognitivas así como con el proceso de especialización funcional de regiones asociadas al procesamiento complejo, de manera que los déficits ya existentes se vuelven más evidentes (O'Brian et al. 2004; Soria-Pastor et al. 2008; Woodward et al. 2012; Cheong et al., 2013).

## **2.2 Desarrollo de las funciones ejecutivas en prematuros con factores de riesgo de daño cerebral perinatal**

Las alteraciones en los distintos dominios de las funciones ejecutivas han sido ampliamente documentadas en el caso de la prematurez, sobre todo porque los déficit en estas habilidades cognitivas se han asociado con problemas de aprendizaje y de conducta durante la niñez e incluso en edades más avanzadas (Anderson, 2008). Los diferentes estudios sugieren que las distintas alteraciones pueden ser identificadas desde edades muy tempranas y que varían a lo largo del desarrollo.

Los resultados de investigaciones realizadas durante los dos primeros años de vida han mostrado un patrón de desempeño más bajo en tareas de funcionamiento ejecutivo como el paradigma A-no-B que ha sido relacionado con la memoria de trabajo, la inhibición y la planeación en donde se ha observado una mayor frecuencia de errores de perseveración,

búsquedas incorrectas e imposibilidad para acceder a la tarea (Woodward, Edgin, Thompson e Inder; 2005; Beuchamp et al. 2008; Sun et al. 2009).

Espy et al. (2002) llevaron a cabo un estudio con el objetivo de caracterizar las dificultades en el funcionamiento ejecutivo en 29 niños prematuros y con bajo peso a los 4-5 años y encontraron mayores dificultades en las tareas asociadas a la flexibilidad cognitiva. Por su parte, Harvey, O'Callaghan y Mohay (1999) exploraron el desarrollo de la planeación, la secuenciación y la inhibición en un grupo de 30 niños prematuros y con bajo peso al nacer cuando éstos tenían entre 4 ½ y 5 ½ años de edad. Las pruebas aplicadas fueron la Torre de Hanoi, la tarea de secuenciación de dedos y una tarea de reacción de elección, además de dos cuestionarios para padres y maestros. Los resultados mostraron que los niños prematuros obtuvieron puntajes significativamente más bajos a los del grupo control en todas las pruebas, pero particularmente en la Torre de Hanoi y en la tarea de reacción de elección, lo que se consideró como un indicador de mayor afectación de la planeación y del control inhibitorio.

Ni et al. (2011) estudiaron a un grupo de niños prematuros al inicio de la edad escolar que en evaluaciones previas habían obtenido puntajes normales y encontraron un desempeño significativamente más pobre principalmente en las pruebas de la Torre de Londres, el test de clasificación de cartas de Wisconsin y en los cubos de Knox, lo que sugiere dificultades relacionadas con la planeación, la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo visoespacial.

Como parte de la etapa final de un estudio prospectivo, llevado a cabo por Clark (2008), se exploró el desempeño en tareas asociadas con las FE en una muestra de 103 niños prematuros y con bajo peso al nacer, cuando éstos tenían 6 años de edad. Los resultados de la evaluación realizada a través de varios instrumentos entre los que se encontraban el WPPSI-R, el nivel máximo de dígitos que pueden ser recordados y los cubos de Corsi, la Torre de Hanoi, tareas de cancelación y rastreo visual, así como de una tarea de ejecución

continua; mostraron que los niños presentaban un coeficiente intelectual (CI) más bajo que el de los niños del grupo control y un rendimiento significativamente más pobre en todas las pruebas de FE, particularmente en las de memoria de trabajo, planeación, la solución de problemas, la flexibilidad cognitiva y el control inhibitorio. En el caso de las tareas de atención se observó una menor precisión en el rastreo visual y un menor periodo de mantenimiento de la atención.

Aarnoudse-Moens (2009; 2011) llevó a cabo una serie de estudios transversales con el objetivo de caracterizar el desarrollo de las funciones ejecutivas (inhibición, control de interferencias, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, fluidez verbal y planeación) y su asociación con el bajo rendimiento académico y con problemas de conducta en niños prematuros. La muestra estuvo conformada por 200 niños nacidos antes de las 33 semanas de gestación y 230 niños nacidos a término, sin discapacidad mental o motriz, con edades entre los 4 y los 12 años. Los resultados en relación al funcionamiento ejecutivo mostraron que el grupo de niños prematuros tuvo un desempeño significativamente más bajo en comparación con el grupo control en dominios como la fluidez verbal, la inhibición, la planeación y la memoria de trabajo en independencia de la velocidad de procesamiento; sin embargo, en ambos grupos se observaron mejorías en el desempeño con la edad. Además, se observó que los prematuros alcanzaron el nivel de los niños del grupo control en las medidas de inhibición a los 8 años, pero permanecieron debajo en la fluidez verbal, la planeación y la memoria de trabajo.

Al analizar los resultados de los niños en el rango de edad de los 6 a los 8 años, se observó que el grupo de prematuros tuvo un desempeño significativamente más pobre en comparación con los niños nacidos a término en las medidas de inhibición, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo y generación de conceptos; además, presentaron una velocidad

de procesamiento más lenta y un CI dentro de los límites normales pero significativamente más bajo que el grupo control. Aarnoudse-Moens (2009) encontró, además, una correlación negativa entre los puntajes obtenidos en la prueba de flexibilidad y la velocidad de procesamiento, así como una asociación negativa entre la severidad de los padecimientos neonatales y la memoria de trabajo. El CI y el género de los sujetos no fueron factores determinantes del rendimiento en ninguna de las tareas, mientras que la escolaridad materna tuvo un efecto modesto en el desempeño global de las funciones ejecutivas.

Un estudio que tiene particular relevancia para la presente investigación es el realizado por Santiago (2012) quien realizó un seguimiento en una muestra de 18 niños mexicanos con factores de riesgo de daño cerebral. Se analizaron 4 evaluaciones transversales correspondientes a las siguientes edades: 24-36 meses (Escala de Desarrollo de Bayley), 4 años (WPPSI-R), 6-7 años (WISC-IV) y 6-8 años (ENI). Los resultados mostraron la existencia de correlaciones negativas entre los meses de retraso en el lenguaje, la atención y las funciones ejecutivas en la primera evaluación y un pobre rendimiento en las tareas de evaluación de los mismos procesos en las evaluaciones posteriores, particularmente en la atención sostenida visual y auditiva, en el lenguaje expresivo, en la memoria de trabajo, la organización y el automonitoreo.

Investigaciones recientes han demostrado que las dificultades hasta aquí descritas no se limitan a la infancia sino que continúan manifestándose principalmente como alteraciones en la toma de decisiones, la memoria de trabajo, la atención dividida, la inhibición y la flexibilidad durante la adolescencia y la adultez (Anderson y Doyle, 2004; Nosarti et al. 2004; Aarnoudse-Moens et al. 2009; Doyle et al. 2010; Hallin et al. 2010; Luuet al. 2011; Sun y Buys, 2012).

Sin embargo, la variabilidad en los datos encontrados a lo largo de distintas etapas del desarrollo ha puesto sobre la mesa de discusión si las alteraciones que se reportan en los distintos estudios se deben a un déficit permanente o bien a un retraso en la adquisición y estabilización de los distintos procesos en el caso de los niños prematuros. Los resultados de un estudio llevado a cabo por Ritter et al. (2013) con una muestra de 56 niños prematuros con bajo peso al nacer y 41 controles nacidos a término con edades entre los 8 y los 12 años, mostraron diferencias significativas en el desempeño en las tareas relacionadas con el control inhibitorio, la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva entre los niños de 8-10 años de edad al ser comparados con un grupo control, mientras que los niños de 10-12 años tuvieron un patrón de rendimiento similar al de los niños nacidos a término, con avances más notorios en la flexibilidad cognitiva, seguida de la memoria de trabajo y la inhibición, lo que sugiere que las alteraciones observadas en el caso de los prematuros se deben más a un retraso en el desarrollo que a un déficit permanente.

Además de la identificación de las alteraciones neurocognitivas en las distintas etapas de desarrollo de los niños prematuros, algunas investigaciones han tratado de identificar cuáles son las variables tanto biológicas (riesgos médicos) como ambientales (estatus socioeconómico, escolaridad de los padres, etc.) y cognitivas (el coeficiente intelectual, la atención, el control emocional, la velocidad de procesamiento etc.) que se correlacionan con el desarrollo de las funciones ejecutivas (Hutton et al. 1997; Bhöm; 2002; Treyvaud et al. 2009; Aarnoudse-Moens, 2011; Lundequist et al. 2013).

Si bien se ha sugerido frecuentemente que la presencia de factores de riesgo de daño cerebral perinatal en los prematuros puede tener una repercusión en el desarrollo cognitivo en etapas posteriores, los resultados no son consistentes. Por un lado, algunos estudios han reportado que existe una relación inversa entre factores como la edad gestacional, el peso al



nacer o la severidad de las complicaciones médicas y el riesgo de presentar alteraciones en el neurodesarrollo; mientras que en otras investigaciones no se han encontrado correlaciones significativas entre esas mismas variables (Hutton et al. 1997; Lundequist et al. 2013)

Los resultados de una investigación realizada por Hutton et al. (1997) indicaron que, en la muestra estudiada, no existían correlaciones significativas entre la edad gestacional y el CI, pero si cuando se consideró el peso en función de la edad gestacional. Por su parte, Lundequist et al. (2013) llevaron a cabo un estudio para identificar la existencia de perfiles de desempeño neuropsicológico en una muestra de niños prematuros y su relación con distintos factores de riesgo biológico entre los que se encontraban el peso al nacer y la cantidad y la severidad de las complicaciones médicas perinatales y neonatales. Conforme a sus resultados, en la muestra no existió una correlación entre el peso al nacer y los perfiles neuropsicológicos, pero si se encontró una tendencia moderada en el grupo de niños con mayor cantidad de factores de riesgo médico para presentar los perfiles más alterados; sin embargo, estas correlaciones no fueron estadísticamente significativas. De acuerdo con los autores, la variabilidad encontrada en los dominios neuropsicológicos, reflejada en perfiles, no puede ser suficientemente explicada por el peso al nacer, la edad gestacional o los riesgos médicos, lo que indica que el seguimiento de los niños prematuros no puede estar determinado únicamente por los riesgos biológicos.

En un estudio llevado a cabo por Aarnoudse-Moens (2011) se reportó que los factores de riesgo neonatales (edad gestacional, peso al nacer, crecimiento postnatal a los 6 meses de edad corregida, presencia de hemorragias interventriculares, dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad postconcepcional, incidencia de meningitis y de enterocolitis necrotizante grado II o III) correlacionaron solamente con el desempeño en las tareas de memoria de trabajo verbal y de fluidez verbal en niños de 4 a 7.9 años, pero no con el

desempeño de niños de 8 a 12 años. De acuerdo con la autora, las complicaciones neonatales podrían estar más relacionadas con las alteraciones moderadas o severas que con los déficits neurocognitivos sutiles. Esta falta de asociaciones significativas puede deberse a que en el estudio se incluyeron niños prematuros con un desarrollo aparentemente normal o bien con el hecho de que las relaciones entre los factores de riesgo y las secuelas cognitivas pudieran ser de dominio específico.

El desempeño en pruebas neuropsicológicas es sensible a variables educativas y ambientales de los sujetos. En el caso de los niños prematuros, factores ambientales como el estilo parental y el estatus socioeconómico de los padres son factores que pueden influir en su desarrollo cognitivo (Ardila et al. 2005; Treyvaud et al. 2009).

Rhoades, Greenberg, Lanza y Blair (2010) llevaron a cabo un estudio para determinar el efecto de los riesgos demográficos y familiares en el desarrollo temprano de las funciones ejecutivas, para lo cual se estudiaron los perfiles de riesgo psicosocial de 1155 familias con niños de 36 meses de edad. Las variables estudiadas incluyeron: los ingresos para manutención, el estado marital, la maternidad en la adolescencia, nivel educativo, problemas anímicos en la madre, consumo de tabaco durante el embarazo, condiciones de estrés familiar, presencia o ausencia de redes de apoyo social y hacinamiento en la vivienda. Para medir el funcionamiento ejecutivo se aplicaron tres pruebas: una tarea tipo “span” de memoria de trabajo, una tarea de control inhibitorio y una tarea de clasificación relacionada con la flexibilidad cognitiva. Así mismo, se midieron variables como el tipo de interacción padres-niño y el desarrollo del lenguaje. Los resultados mostraron que los seis perfiles de riesgo identificados (ver artículo para mayor información respecto a los perfiles) estuvieron significativamente correlacionados con el desempeño en el funcionamiento ejecutivo. Los autores concluyeron que las características ambientales en la infancia temprana, contribuyen

al desarrollo de las funciones ejecutivas a los 36 meses de edad; estos vínculos son parcialmente explicados por las conductas de los padres. Resultados similares fueron observados por Bernier et al. (2010).

El nivel educativo de los padres, particularmente el de la madre, ha sido considerado uno de los indicadores más importantes del nivel socioeconómico y cultural de una familia pues se puede asociar a aspectos como las condiciones económicas, el lenguaje que los padres utilizan para dirigirse a sus hijos, el tipo de actividades a las que tienen acceso y el grado de estimulación que los niños reciben en casa. Del mismo modo, el nivel académico de los padres ha sido asociado al rendimiento escolar y al desarrollo cognitivo general de los niños (Ardila et al. 2005; Aarnoudse-Moens, 2011; Lundequist y cols., 2013).

Lawson et al. (2013) llevaron a cabo un estudio en una muestra de 238 niños sanos con el objetivo de investigar las relaciones entre dos medidas principales del status socioeconómico (ingresos familiares y educación de los padres) y el grosor de regiones específicas de la corteza prefrontal medido a través de imágenes por resonancia magnética estructural. El análisis estadístico de los datos demostró que la educación de los padres predijo de manera significativa el grosor cortical en el giro anterior de cíngulo derecho y en el giro frontal superior. Los resultados, de acuerdo con los autores, sugieren que la estructura cerebral en regiones frontales puede tener vínculos significativos con el estatus socioeconómico y las funciones cognitivas en niños con un desarrollo neurocognitivo típico.

En un estudio llevado a cabo por Bhöm et al. (2002) se encontró que el nivel educativo de los padres es el predictor más importante del nivel intelectual de los prematuros a los 5 años y medio de edad. Resultados similares fueron encontrados en una investigación realizada por Aarnoudse-Moens (2011) cuyo objetivo fue examinar las asociaciones entre la educación de los padres y las funciones ejecutivas en niños prematuros de 4 a 12 años de edad,

encontrándose una alta correlación entre funciones como la memoria de trabajo verbal y visoespacial, la fluidez verbal, la planeación y el control inhibitorio y la educación de la madre, sobre todo en las edades más avanzadas de la muestra.

Finalmente, otro enfoque sobre las dificultades en el funcionamiento ejecutivo reportadas en los niños prematuros es el que considera que las mismas están mediadas por funciones cognitivas más básicas como la atención o la velocidad de procesamiento (Mulder et al. 2011). Así, por ejemplo, Richards (2010) y Johnson (2000, 2011) plantean que el desarrollo de la atención durante la niñez es un factor importante para la construcción normal de los sistemas neurocognitivos en el adulto; mientras que Posner et al. (2007) conceptualizan a la atención como un sistema que involucra redes neuronales especializadas que tienen como propósito principal influenciar el desarrollo de otras redes neuronales.

La atención muestra cambios dramáticos durante la infancia y diversos estudios han demostrado que éstos suceden al mismo tiempo que ocurren procesos cerebrales de maduración. Tales investigaciones señalan que el desarrollo de la atención es acompañado de un cambio gradual que va desde el procesamiento subcortical en etapas tempranas en las que procesos como la mielinización, la conectividad y la especialización funcional de la corteza son rudimentarios, al procesamiento regulado corticalmente, particularmente por las regiones pre-frontales. A lo largo de este proceso la atención se vuelve más planeada y auto-regulada. (Ruff y Rothbart, 1996; Posner et al. 2006; Weijer-Bergsma et al. 2008).

Investigaciones han reportado que existen alteraciones en la atención asociadas a la prematuridad y que estas varían en el desarrollo. En los primeros meses se ha observado menor eficiencia en la orientación y en la habituación (Butcher et al. 2008), en preescolares en la atención selectiva y el mantenimiento del objetivo (Weijer-Bergsma et al. 2008; Howard et al. 2008) y en la edad escolar en el control ejecutivo de la atención (Pizzo et al., 2010)

Estos resultados sugieren la ocurrencia de un efecto cascada en donde las alteraciones de la atención en periodos tempranos condicionan el desarrollo de otras habilidades cognitivas y apoyan la hipótesis de la existencia de relaciones bidireccionales entre los procesos de atención y otros aspectos del desarrollo cognitivo (Rose, 2008; Scerif, 2010).

La velocidad y la eficiencia con la que la información puede ser registrada e integrada, es un factor importante en relación a la forma en la que los mecanismos cognitivos básicos pueden ser reclutados. De acuerdo con diferentes pruebas psicométricas, la velocidad de procesamiento correlaciona con un amplio rango de dominios (Turken et al. 2008).

Los tractos de sustancia blanca median la transmisión de información de largo alcance a través de redes neuronales distribuidas y soportan la sincronización y la integración de operaciones llevadas a cabo por aéreas cerebrales individuales; la velocidad en la que las señales neuronales son conducidas a través de los axones, se relaciona con su grosor y con su grado de mielinización (Turken et al. 2008).

Mulder, Pitchford y Marlow (2011) llevaron a cabo un estudio en el que evaluaron el desempeño en tareas ejecutivas y de atención de un grupo de 56 niños nacidos antes de las 31 semanas de gestación comparados con 22 niños nacidos a término. Las comparaciones intergrupales favorecieron al grupo control en la mayoría de las tareas de funciones ejecutivas (inhibición, memoria de trabajo, fluidez verbal y flexibilidad) y, además, se encontró una correlación significativa entre los puntajes obtenidos por los niños prematuros en las tareas de todos los dominios, con excepción de la inhibición, y la velocidad de procesamiento. A partir de estos datos, los autores concluyeron que la velocidad de procesamiento es un determinante importante que subyace a muchos de los déficits neuropsicológicos observados en niños prematuros. Sin embargo, en otras investigaciones no se han encontrado correlaciones significativas (Aarnoudse-Moens et al. 2012; Ritter et al. 2013).

### **Capítulo 3**

#### **Justificación**

Dada la frecuencia con la que ocurren los nacimientos prematuros se ha reconocido la importancia de estudiar las secuelas cognitivas, comportamentales, sociales y emocionales que se presentan en periodos posteriores de la vida postnatal. La literatura reporta que estos niños tienen mayor probabilidad de presentar alteraciones sensoriales, coeficiente intelectual bajo y múltiples dificultades en diferentes dominios cognitivos (Mento et al., 2003; Mikkola et al., 2005; Marlow, Wolke, Bracewell y Samara, 2005).

Los resultados de una gran cantidad de investigaciones han demostrado que tanto la actividad intelectual como las funciones ejecutivas se ven afectadas como consecuencia de las complicaciones médicas y neurológicas asociadas a la prematurez y que estos problemas persisten por periodos prolongados, lo que tiene repercusiones importantes en la calidad de vida de los sujetos, pues a mediano y a largo plazo se ha asociado con la presencia de síntomas del trastorno por déficit de atención e hiperactividad, problemas de aprendizaje, bajo rendimiento académico y la existencia de conductas de alto riesgo como consumo de alcohol y otras sustancias psicoactivas, participación en actividades que implican problemas legales, embarazos durante la adolescencia, etc. (Harvey, O'Callaghan y Mohay, 1999; Espy et al. 2002; Anderson y Doyle, 2004; Nosarti et al. 2004; Woodward, Edgin, Thompson e Inder, 2005; Carmody et al. 2006; Howard et al. 2008; Weijer-Bergsma et al. 2008; Rose et al. 2008; Shum et al., 2008; Beauchamp et al. 2008; Clark, 2008; Sun et al. 2009; Aarnoudse-Moens et al. 2009; Doyle et al. 2010; Poehlmann et al., 2010; Pizzo et al. 2010; Ni, Huang y Guo, 2011; Luu et al. 2011; Sun y Buys, 2012).

No obstante, en la mayor parte de estos estudios, los datos corresponden a cortes transversales en varias etapas del desarrollo de distintos sujetos, lo que ha permitido

identificar las alteraciones que se presentan y establecer las diferencias existentes en esos periodos. Las conclusiones acerca de los cambios en el desarrollo de la inteligencia y de las funciones ejecutivas provienen de inferencias a partir de esos datos, pero no pueden ser demostradas. Los estudios longitudinales en muestras de niños prematuros son escasos y la mayor parte de estos han sido dirigidos a evaluar el desarrollo cognitivo de manera más global. La realización de estudios de esta naturaleza, enfocados tanto en el desarrollo cognitivo global como en dominios cognitivos específicos, en este caso, las funciones ejecutivas, permite detectar y medir el cambio evolutivo en estos procesos.

Un análisis preliminar de los datos de la muestra conformada inicialmente por 44 prematuros (Torres-González, Ricardo-Garcell, Morales, Arias, Cruz y Harmony, 2013) mostró la gran heterogeneidad de su desempeño, lo que nos llevó a considerar la necesidad de caracterizar las trayectorias de desarrollo de la inteligencia y de las funciones ejecutivas en estos niños y de determinar, a partir de ellas, si las alteraciones encontradas en este primer estudio constituyen un déficit permanente o bien representan un retraso en el desarrollo de dichas funciones; así mismo, se considera relevante identificar cuáles son las variables biológicas y ambientales que influyen de manera más determinante en el desarrollo cognitivo de los aspectos ya mencionados como ha sido sugerido por investigaciones anteriores (Böhm, et al. 2002; Aarnoudse-Moens, 2011; Ritter, 2013).

La comprensión de los mecanismos biológicos y psicológicos que subyacen el desarrollo neurocognitivo es de suma importancia a la hora de diseñar programas de intervención. Se espera que los conocimientos generados a partir de este y otros trabajos similares abran la posibilidad de planear estrategias de intervención más específicas y acordes con las trayectorias de desarrollo de estos niños (Mento, 2012).

## **Capítulo 4**

### **Preguntas de Investigación**

1. ¿El nacimiento prematuro y los factores de riesgo de daño cerebral perinatal asociados al mismo, así como las condiciones socioeconómicas (medidas a través de la escolaridad materna), influyen significativamente en el desarrollo de funciones cognitivas como la inteligencia y el funcionamiento ejecutivo durante el periodo escolar temprano (6 a 8 años)?
2. ¿Cuál es el patrón de evolución de la inteligencia y de cada una de las funciones ejecutivas, tanto en niños prematuros como en nacidos a término? ¿Existirán diferencias significativas entre los patrones de los grupos en las diferentes etapas evaluadas? ¿Estas diferencias constituyen una alteración cuando se comparan con los datos normativos de sus escalas respectivas?
3. ¿La evaluación de la trayectoria de desarrollo de cada uno de los índices de inteligencia del WISC, desde los 6 a los 8 años de edad, reflejará en el último corte evaluativo un retraso en el desarrollo de esta función o una alteración de la misma?
4. ¿La evaluación de la trayectoria de desarrollo de cada uno de cada uno de los dominios de las funciones ejecutivas, desde los 6 a los 8 años de edad, reflejará un retraso en el desarrollo de estas funciones o una alteración de la misma, en el último corte evaluativo?



## **Capítulo 5**

### **Objetivos e hipótesis**

#### **5.1 Objetivos**

##### **5.1.1 Objetivo general**

Estudiar el impacto de la prematuridad y los factores de riesgo de daño cerebral perinatal en el desarrollo de la inteligencia y de las funciones ejecutivas en una muestra de niños en edad escolar con dichos antecedentes.

##### **5.1.2 Objetivos específicos**

1. Determinar las características demográficas y clínicas de la muestra.
2. Describir el desempeño de los grupos (controles y prematuros) en los índices de la prueba de inteligencia (WISC-IV) en cada una de las edades estudiadas (6, 7 y 8 años).
3. Describir el desempeño en tareas relacionadas con las funciones ejecutivas (BANFE) y con la atención (ENI), en cada una de las edades, en ambos grupos.
4. Establecer la existencia de asociaciones significativas los factores de riesgo biológicos (edad gestacional, peso al nacer y la cantidad de factores de riesgo perinatal) y el desempeño en la evaluación cognitiva, en ambos grupos, en cada una de las edades.
5. Determinar la existencia de asociaciones significativas entre la escolaridad materna como un indicador del nivel socioeconómico y el desempeño en las tareas de evaluación cognitiva, en ambos grupos, en cada una de las edades.
6. Describir los cambios (trayectoria de desarrollo) que se presentan entre una edad y otra en los índices de la inteligencia en cada uno de los grupos (análisis intragrupo).
7. Describir los cambios que se presentan entre una edad y otra en cada uno de los indicadores de las funciones ejecutivas y de la atención, en cada uno de los grupos (análisis intragrupo).

8. Comparar las trayectorias de desarrollo de la inteligencia entre el grupo de prematuros y del grupo control, contrastando el desempeño en cada uno de los indicadores, en cada una de las edades estudiada (análisis intergrupos).
9. Comparar las trayectorias de desarrollo de las funciones ejecutivas y de la atención entre el grupo de prematuros y del grupo control, contrastando el desempeño en cada uno de los indicadores, en cada una de las edades estudiada (análisis intergrupos).
10. Determinar si las diferencias presentadas en el grupo de prematuros, al final del periodo evaluado, representan una alteración significativa clínicamente.

## **5.2 Hipótesis**

1. Los factores de riesgo de daño cerebral perinatal influirán significativamente en el desarrollo de la inteligencia y/o en cualquiera de los dominios del funcionamiento ejecutivo y/o de la atención, durante cualquiera de las edades (6 a 8 años).
2. La escolaridad materna influirá significativamente en el desarrollo de la inteligencia y/o en cualquiera de los dominios del funcionamiento ejecutivo y/o de la atención, durante cualquiera de las edades (6 a 8 años).
3. El patrón de evolución de la inteligencia variará significativamente, en cualquiera de sus índices, en el grupo de niños nacidos prematuramente, al menos en una de las etapas evaluadas.
4. El patrón de evolución de la inteligencia variará significativamente, en cualquiera de sus índices, en el grupo de niños controles, al menos en una de las etapas evaluadas.
5. El patrón de evolución de las funciones ejecutivas variará significativamente, en cualquiera de sus dominios, en el grupo de niños nacidos prematuramente, al menos en una de las etapas evaluadas.

6. El patrón de evolución de las funciones ejecutivas variará significativamente, en cualquiera de sus dominios, en el grupo de niños controles, al menos en una de las etapas.
7. Existirán diferencias significativas en cualquiera de los índices de inteligencia, entre los niños prematuros y controles, al menos en una de las etapas evaluadas.
8. Existirán diferencias significativas en cualquiera de los dominios de las funciones ejecutivas y/o de la atención, entre los niños prematuros y controles, al menos en una de las etapas evaluadas.
9. Las diferencias significativas encontradas entre los niños prematuros y controles, en cualquiera de los índices de inteligencia, al menos en una de las etapas evaluadas, constituirán una alteración respecto a los datos normativos del WISC.
10. Las diferencias significativas encontradas entre los grupos, en cualquiera de los dominios de las funciones ejecutivas y/o de la atención, al menos en una de las etapas evaluadas, constituirán una alteración respecto a los datos normativos de la BANFE.
11. La comparación de los resultados del último corte evaluativo con los datos normativos de la prueba (considerando los cambios con respecto a los dos cortes anteriores) permitirá definir la presencia de alteraciones y/o de un retraso en el desarrollo de cualquiera de los índices del WISC-IV
12. La comparación de los resultados del último corte evaluativo con los datos normativos de la prueba (considerando los cambio con respecto a los dos cortes anteriores) permitirá definir la presencia de alteraciones y/o de un retraso en el desarrollo en cualquiera de los dominios de las funciones ejecutivas medidas por la BANFE y/o de la atención medida por la ENI.

## **Capítulo 6**

### **Método**

#### **6.1 Tipo de estudio y diseño de la investigación.**

Se trata de un estudio de carácter longitudinal. La inteligencia y las funciones ejecutivas fueron evaluadas en tres periodos consecutivos de edad en la misma muestra (6, 7 y 8 años).

#### **6.2 Participantes**

Se reclutaron un total de 74 niños de 6 años de edad para el estudio, de los cuales 39 (20 niñas) fueron prematuros (29-36 SDG) con distintos factores de riesgo de daño cerebral perinatal y que forman (o formaron) parte del protocolo general de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo (UIND) “Augusto Fernández Guardiola” del Instituto de Neurobiología de la UNAM y que integraron el grupo de prematuros de este estudio. Los 35 participantes restantes (15 niñas), que conformaron el grupo control, fueron niños nacidos a término sin problemas neurológicos o psiquiátricos y reclutados de 4 fuentes principales: 1) un preescolar público (n=6), 2) una primaria pública (n=13), 3) una primaria privada (n=14), todas de la zona urbana de Querétaro y 4) familiares de los trabajadores, docentes y asistentes a la UIND y al Instituto de Neurobiología (n=2).

Es importante mencionar que la muestra que se describe corresponde a la muestra final del estudio, la muestra inicial fue mayor, pero a lo largo de los tres ciclos de evaluación se redujo por diferentes circunstancias que se describen en el apartado de procedimiento.

### 6.2.1 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

La muestra fue elegida bajo los criterios de selección que se especifican en la siguiente tabla:

*Tabla 2. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación para la selección de la muestra.*

<b>Criterios de inclusión</b>	
<b>Grupo de prematuros</b>	<b>Grupo control</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Formar parte del protocolo de investigación de la UIND.</li> <li>2. Contar con estudio de resonancia magnética estructural.</li> <li>3. Nacimiento entre las 28 y las 36 semanas de gestación.</li> <li>4. Haber obtenido un índice de desarrollo mental en la Escala de Desarrollo de Bayley dentro de los rangos de normalidad o de retraso ligero-moderado en la última aplicación.</li> <li>5. No presentar ningún tipo de déficit o discapacidad motriz o sensorial grave.</li> <li>6. Tener 6 años al inicio de la investigación.</li> <li>7. Contar con el consentimiento informado por parte de los padres.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nacimiento entre las 37 y las 41 semanas de gestación y sin factores de riesgo de daño cerebral perinatal.</li> <li>2. No presentar ningún tipo de déficit o discapacidad motriz o sensorial grave.</li> <li>3. No haber sido diagnosticados con algún tipo de trastorno neurológico o psiquiátrico.</li> <li>4. Tener 6 años al inicio de la investigación.</li> <li>5. Asistir a una escuela regular con un nivel de desempeño promedio y sin problemas de conducta.</li> <li>6. Contar con el consentimiento informado por parte de los padres.</li> </ol>
<b>Criterios de exclusión</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ser externo a la UIND.</li> <li>2. No contar con ningún estudio clínico y de gabinete previo.</li> <li>3. Nacimiento antes de las 28 semanas de gestación o después de las 36 semanas.</li> <li>4. Haber obtenido un índice de desarrollo mental dentro de los rangos de retraso severo en la escala de desarrollo de Bayley.</li> <li>5. Ser mayor de 7 años de edad al inicio de la investigación o menor de 6 años.</li> <li>6. No estar escolarizado o bien asistir a una escuela de educación especial.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nacimiento antes de las 37 semanas de gestación o después de las 41 semanas de gestación y presencia de factores de riesgo de daño cerebral perinatal.</li> <li>2. Presentar algún tipo de déficit o discapacidad sensorial o motriz severa.</li> <li>3. Haber sido diagnosticados con algún tipo de trastorno neurológico o psiquiátrico.</li> <li>4. Ser mayor de 7 años o menor de 5 años al iniciar</li> </ol>

- |  |  |
|--|--|
| 7. Presencia de déficit motor y/o sensorial grave.                   | 5. No estar escolarizado o asistir a una escuela de educación especial, así como presentar problemas de aprendizaje o de conducta. |
| 8. No contar con el consentimiento informado firmado por los padres. | 6. No contar con el consentimiento por parte de los padres.  |

### Criterios de eliminación

1. Abandonar de manera voluntaria el estudio.
  2. Presentar algún tipo de trastorno neurológico o psiquiátrico, así como alguna enfermedad del SNC durante el transcurso de la investigación.
- 

## 6.3 Materiales: Instrumentos de evaluación

### 6.3.1 Escala de Weschler de Inteligencia para niños-IV (WISC-IV) (Weschler, 2005).

Esta prueba fue diseñada para la evaluación de las capacidades intelectuales. En el contexto de la evaluación neuropsicológica, este instrumento se aplica como parte de una batería más amplia para evaluar múltiples dominios del funcionamiento psicológico y cognitivo (Weschler, 2003).

Consta de 15 subescalas que se organizan en cuatro índices: Comprensión verbal (ICV), Razonamiento perceptivo (IRP), Memoria de trabajo (IMT) y Velocidad de procesamiento (IVP) y un Coeficiente intelectual total (CIT). El constructo de inteligencia que subyace a la prueba establece que las capacidades cognoscitivas se organizan de forma jerárquica, con aptitudes específicas vinculadas a distintos dominios. La prueba es aplicable a niños y adolescentes de entre 6.0 años y 16 años 11 meses y cuenta con normas para población Mexicana.

Cada uno de los índices está integrado por las siguientes subescalas:

- Índice de comprensión verbal: semejanzas, vocabulario y comprensión.

- Índice de razonamiento perceptual: diseños con cubos, conceptos con dibujos y matrices.
- Índice de memoria de trabajo: repetición de dígitos y ordenamiento de números y letras.
- Índice de velocidad de procesamiento: claves y búsqueda de símbolos.

La aplicación estándar es individual en la secuencia establecida por el instrumento. La aplicación de las subpruebas esenciales requiere aproximadamente de 65 a 80 minutos para la mayoría de los niños. El tiempo de aplicación test-retest, indicado por las normas de la prueba es de al menos un año entre aplicaciones para evitar el efecto de aprendizaje de las tareas.

La evidencia de confiabilidad de la prueba se obtuvo mediante la evaluación de la consistencia interna, para la cual se utilizó la muestra normativa y el método por mitades y la estabilidad test-retest. Los coeficientes de confiabilidad para las subescalas van de .79 a .89. En las escalas compuestas la confiabilidad varía de .88 a .97, y en el retest los coeficientes promedios de estabilidad corregidos oscilan en el rango de .90.

### **6.3.2 Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE) (Flores-Lázaro, Ostrosky y Lozano, 2012)**

La batería neuropsicológica de funciones ejecutivas y lóbulos frontales agrupa un número importante de pruebas neuropsicológicas con el objetivo de evaluar el desempeño de las funciones ejecutivas en personas de habla hispana desde los 6 años hasta la edad adulta. Este instrumento evalúa 15 procesos relacionados con las funciones ejecutivas.

Las pruebas que integran la batería se dividen en base al criterio anátomo-funcional de la siguiente manera:

**Pruebas que evalúan funciones que dependen principalmente de la COF y de la CPFM:**

•*Efecto stroop (control inhibitorio)*: La versión utilizada en esta batería consiste en la lectura o denominación de los estímulos de una lámina integrada por columnas de 6 palabras de nombres de colores. La prueba plantea una condición neutral en donde el sujeto debe leer las palabras impresas (que guardan relación con el color de la tinta) y una condición conflictiva en la que el sujeto debe denominar el color de la tinta, en esta condición las palabras y el color de la tinta no guardan relación. En este estudio se utilizó la forma A, en la que las palabras con la condición conflictiva están subrayadas, por lo que se le indica al evaluado que lea todas las palabras que no estén subrayadas y denomine las que sí lo están. Se registran los errores stroop, el tiempo y los aciertos. Estas pruebas se aplican únicamente a partir de los 8 años.

•*Juego de cartas (detección y evitación de selecciones de riesgo y detección y mantenimiento de selecciones de beneficio)*: Es una adaptación de la versión desarrollada de la prueba de cartas de Iowa. Se presentan 10 paquetes de cartas, 5 de los cuales están marcados con números del 1 al 5 y los otros 5 tienen marcados distintos castigos que corresponden a cada uno de los paquetes de cartas de números. La indicación dada es ganar la mayor cantidad de puntos posibles tomando las cartas numeradas luego de cada selección se descubrirá una carta del paquete correspondiente de castigos (que permanecen volteados hacia abajo para evitar que el sujeto vea los castigos). Se dan pocas instrucciones para generar un escenario de incertidumbre. Los grupos de cartas con los que se obtienen mayores ganancias a corto plazo (4 y 5) son a su vez los que más pérdidas representan y con mayor frecuencia, en cambio los grupos de cartas que representan menos pérdidas a corto plazo (1,2 y 3) son las que



proporcionan las ganancias mayores a mediano y largo plazo. Se registran la puntuación final obtenida (restando las pérdidas) y el porcentaje de cartas de riesgo (cartas de 4 y 5 tomadas).

•*Laberintos (capacidad para respetar límites y reglas)*: Se conforma de 5 laberintos que incrementan progresivamente su dificultad ya que requieren una mayor capacidad de anticipación espacial para llegar a la meta. Se le pide al sujeto que resuelva los laberintos en el menor tiempo posible, sin tocar las paredes ni atravesarlas y que trate de no levantar el lápiz una vez iniciada la prueba. Se registra el número de veces que atraviesa y que entra a caminos sin salida, así como el tiempo de ejecución.

**Pruebas que evalúan las funciones que dependen de la CPFDL principalmente:**

•*Señalamiento autodirigido (capacidad para utilizar la memoria de trabajo visoespacial para señalar estratégicamente una serie de figuras)*: El objetivo de esta tarea es señalar con el dedo todas las figuras presentadas en una lámina sin repetir ni omitir ninguna además tratando de no señalar figuras consecutivas. El objetivo es producir un efecto de “supra-span” (carga que excede la capacidad de memoria de trabajo). El sujeto tiene que desarrollar una estrategia de acción y a la vez mantener en la memoria de trabajo las figuras ya señaladas. Se registran los aciertos, las perseveraciones y el tiempo invertido en la tarea.

•*Memoria de trabajo visoespacial (estima la capacidad para retener y reproducir activamente el orden secuencial visoespacial de una serie de figuras)*: se basa en la prueba de cubos de Corsi con la variante propuesta por Goldman-Rakic (1998) de señalar figuras que representan objetos reales. Con base en una lámina con figuras de objetos distribuidos simétricamente el evaluador señala series de figuras (de 4 a 9 elementos), que el evaluado debe señalar manteniendo el mismo orden de las figuras. Se registra el nivel (serie con el máximo número de elementos señalado adecuadamente).

•*Ordenamiento alfabético de palabras (mide la capacidad para manipular y ordenar mentalmente la información verbal contenida en la memoria de trabajo):* Se presentan al sujeto series de 5 a 7 palabras desordenadas que empiezan con una vocal o con una consonante y se le pide que las ordene mentalmente y las reproduzca en orden alfabético. Se permiten 5 ensayos por cada lista de palabras. Esta tarea se aplica a partir de los 8 años.

•*Clasificación de cartas (evalúa la capacidad para generar una hipótesis de clasificación y para cambiar de forma flexible el criterio de clasificación):* Se basa en la prueba de clasificación de cartas de Wisconsin. Consiste en una lámina con cuatro cartas de base que tienen cuatro figuras geométricas diferentes las cuales a su vez tienen dos propiedades: color y número. Se le proporciona al sujeto un grupo de 64 cartas con estas mismas características, las cuales debe acomodar debajo de una de las 4 cartas base por medio de un criterio que el sujeto tiene que adivinar (forma, color, número), la decisión correcta es establecida por un criterio arbitrario del evaluador. Para la calificación se consideran aciertos, perseveraciones, perseveraciones diferidas (uso de un criterio equivocado ya elegido en alguno de los cuatro intentos anteriores, pero no el inmediato), errores de mantenimiento y tiempo.

•*Laberintos (también permite evaluar la capacidad de anticipar de manera sistemática, planear, la conducta visoespacial).* Para evaluar estas capacidades se considera el tiempo de ejecución y la cantidad de entradas a caminos sin salida.

•*Torre de Hanoi (Estima la capacidad para anticipar secuencialmente las acciones tanto en orden progresivo como regresivo):* Consiste en el traslado de tres discos ordenados del más grande al más pequeño en la primera estaca de una base con tres estacas. Para el traslado se explicitan tres reglas: solo es posible mover un disco a la vez, un disco más pequeño no puede estar debajo de uno más grande y cada vez que se tome un disco debe pasarse a una de las estacas. Se registran el tiempo y el número de movimientos.

•*Suma y resta consecutiva (evalúan la capacidad para desarrollar secuencias en orden inverso)*: se pide al sujeto hacer operaciones matemáticas sencillas mentalmente y en orden inverso. En el caso de la resta se le pide restar de 3 en 3 comenzando desde el 40 y, en el de la suma, añadir progresivamente de 5 en 5 comenzando desde el número 1. Se registran los aciertos y el tiempo invertido. Estas tareas se aplican a partir de los 8 años.

•*Fluidez verbal (relacionada con la capacidad de producir fluidamente y dentro de un margen de tiempo limitado)*: se pide al sujeto producir la mayor cantidad de verbos (acciones) en un minuto. Se consideran los aciertos y las perseveraciones ocurridas.

**Pruebas que evalúan funciones que dependen principalmente de la CPFA:**

•*Clasificaciones semánticas (mide la capacidad para producir la mayor cantidad de grupos semánticos y la capacidad de actitud abstracta a través de la cantidad de categorías basadas en criterios abstractos que se producen)*: Se presenta al evaluado una lámina con 30 figuras de animales y se le pide generar todas las agrupaciones que pueda, mencionando el criterio (o nombrando el grupo) en un tiempo límite de 5 minutos. Se registran para la calificación, el número de categorías correctas, el promedio de animales incluidos por categoría, la puntuación final (que se contabiliza a partir del tipo de criterio utilizado para genera las diferentes categorías: criterios concretos=1 punto, funcionales=2 puntos y abstractos=3 puntos) así como la cantidad de categorías basadas en criterios abstractos.

•*Metamemoria (estima la capacidad para desarrollar una estrategia de memoria o control metacognitivo así como para realizar juicios de predicción del desempeño y ajustes entre los juicios desempeño y el desempeño real o monitoreo cognitivo)*: el objetivo de esta tarea es aprenderse nueve palabras que son presentadas en el mismo orden durante 5 ensayos, antes de cada uno de los ensayos se pide al sujeto determinar la cantidad de palabras que puede

aprender. Se registran el número de errores positivos (sobreestimación del número de palabras predichas) y de errores negativos (subestimación en la predicción).

Las pruebas incluidas en la batería se seleccionaron en base a su validez neuropsicológica: son pruebas altamente utilizadas en el ámbito internacional, con suficiente soporte en la literatura y con especificidad de área determinada por estudios tanto de lesión como de neuroimagen funcional; además, los reactivos tienen una alta validez de constructo. El coeficiente de concordancia entre evaluadores es de .80.

### **6.3.3 Tareas de atención y de fluidez verbal de la Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI) (Matute, Rosselli, Ardila y Ostrosky-Solís, 2007)**

Esta prueba fue diseñada para su aplicación a niños con edades desde los 5 a los 16 años y comprende la evaluación de 12 procesos neuropsicológicos.

Para este estudio se utilizaron las tareas de atención y de fluidez verbal:

- Atención: la prueba considera dos modalidades de acuerdo a la entrada sensorial.
  - Atención visual: conformada por dos tareas de cancelación, una de figuras y una de letras, en las que se le pide al niño que tache la mayor cantidad de estímulos (conejos grandes, en el caso de la cancelación de figuras y la combinación de AX en ese orden, en la cancelación de letras) durante un minuto de tiempo. Los puntajes brutos están basados en la cantidad de aciertos menos los errores de selectividad cometidos.
  - Atención auditiva: consiste en dos tareas de repetición de series de dígitos, una en orden progresivo y la otra en orden inverso. Las puntuaciones brutas están basadas en el número de elementos de la serie más larga lograda en ambos casos.
- Fluidez verbal: Esta función se evalúa dentro del apartado de funciones ejecutivas de la prueba y tiene dos modalidades:

- Fluidez fonológica: se le pide al niño generar la mayor cantidad posible de palabras que comiencen por el sonido “m” en un minuto de tiempo. No se permite nombres propios ni palabras sin significado.
- Fluidez semántica: se utilizó la forma “animales”, en la que se le pide al niño generar la mayor cantidad de animales durante un minuto.

Estas tareas se califican en base al número correcto de palabras producidas sin contar los errores, las perseveraciones o las intrusiones. El instrumento cuenta con las normas de calificación por edad de manera que los puntajes brutos son convertidos a percentiles y a puntajes normalizados para su interpretación. En este estudio se consideraron las puntuaciones normalizadas como forma de medición de las variables.

Los coeficientes de estabilidad del test-retest de las pruebas de atención son los siguientes: cancelación de dibujos .77, cancelación de letras .88, dígitos en progresión .42 y dígitos en regresión .57. En tanto que para las tareas de fluidez verbal son: fonológica .75 y semántica .50. Los coeficientes de confiabilidad entre evaluadores van de .85 a .98.

#### **6.4 Procedimiento**

*Evaluación inicial (6 años):* La muestra para el grupo clínico fue seleccionada a partir de una revisión exhaustiva de la base de datos de los niños que nacieron entre el 2006 y el 2007 y que ingresaron al protocolo general de investigación de la UIND del Instituto de Neurobiología de la UNAM.

Como un primer paso, se preseleccionaron a todos aquellos niños de la base de datos de la UIND que cumplían con los criterios de inclusión mencionados anteriormente. Un total de 102 niños cumplieron, aparentemente, con los requisitos previos para la selección y se procedió a contactar a los padres de los niños por medio de llamadas telefónicas para hacer

la invitación para participar en el estudio, un total de 52 niños pudieron ser localizados de los cuales 50 aceptaron colaborar.

Los 50 niños fueron citados para la aplicación de los instrumentos de evaluación, en el periodo de febrero a mayo del 2013. Las sesiones de evaluación fueron individuales y tuvieron una duración máxima de 2 horas con un periodo de descanso intermedio. La aplicación de las pruebas fue contrabalanceda para evitar efectos del agotamiento en alguna de las pruebas. De los 50 niños evaluados se excluyeron a 6 que no cumplían estrictamente con los criterios de inclusión. Por lo que la muestra de este grupo a los 6 años fue de 44 (22 niñas). Una vez culminadas las evaluaciones y los análisis de los datos se procedió realizar la entrega de los informes de resultados a los padres de los niños en una sesión individual con cada uno de ellos.

En el caso del grupo control, se contactaron tres escuelas de la ciudad de Querétaro (un preescolar público “Kinder Casa Blanca”, una primaria pública “Escuela primaria Juana de Asbaje” y una primaria privada “Colegio del Olmo”) para hacerles la petición de la preselección de los niños que cumplieran con los criterios de inclusión mencionados anteriormente. A través de las autoridades de las distintas escuelas se concertó una cita con los padres de familia para hacer la invitación formal a participar en el estudio, así como para explicarles las condiciones del mismo y pedirles, en caso de tener una respuesta positiva que leyeran y firmaran el consentimiento informado. Además, se reclutaron participantes externos a estas instituciones, a través de los familiares de los niños asistentes a los servicios de la UIND y del personal que labora tanto en dicho lugar como en el INB. El total de participantes del grupo control evaluados a los 6 años fue de 49 (20 niñas).

Las evaluaciones de este grupo se llevaron a cabo en las escuelas de los niños, en los espacios y horarios designados por las autoridades de la escuela o bien en las instalaciones

de la UIND. La duración de la aplicación de las pruebas neuropsicológicas fue de alrededor de dos horas por cada niño con un descanso intermedio, en una misma sesión. La aplicación de los instrumentos se contrabalanceó para evitar efectos del agotamiento. Luego de la calificación de las pruebas se redactó un informe de los resultados que fue entregado a los padres directamente o a través de los gabinetes psicopedagógicos de las escuelas. El periodo de evaluación para este grupo se extendió de agosto de 2013 a mayo de 2014 (por las fechas de nacimiento).

*Segunda evaluación (7 años):* Para la segunda evaluación, llevada a cabo a los 7 años de edad, el procedimiento fue el mismo, en el caso del grupo de prematuros se aplicó en el periodo de febrero a julio del 2014 en las instalaciones de la UIND. De los 44 participantes incluidos en la primera evaluación fue posible re-evaluar a 40 de ellos ya que los padres de 2 de los participantes no pudieron ser contactados nuevamente por ningún medio, la madre de una participante se negó a asistir a las sesiones programadas en 4 ocasiones y finalmente, la familia de uno de los niños se cambió de residencia a una ciudad alejada. En esta fase el grupo quedó conformado por 40 participantes (20 niñas). Los resultados fueron analizados y entregados a los padres personalmente o vía e-mail.

La segunda evaluación del grupo control se llevó a cabo en los mismos escenarios, con excepción del grupo de niños provenientes del preescolar que debido a su egreso, tuvieron que ser evaluados en sus casas. La muestra se redujo a 40 participantes principalmente por las siguientes razones: imposibilidad de contactar a los padres en 1 caso, cambio de escuela y negativa a seguir participando en el estudio. De manera que el grupo control estuvo conformado por 40 participantes (18 niñas). La evaluación se aplicó en el periodo de septiembre de 2014 a mayo de 2015 y se entregaron los resultados a los padres.

*Tercera evaluación (8 años):* Finalmente, la tercera evaluación, correspondiente a los 8 años se llevó a cabo siguiendo el mismo procedimiento de los periodos anteriores. En el caso del grupo de prematuros se contactó a los padres vía telefónica y se concertó una cita para la evaluación en las instalaciones de la UIND en el periodo de febrero a julio de 2015. Además de las tareas aplicadas en las evaluaciones anteriores, se sumaron otras 4 tareas propuestas por la BANFE para esta edad. Las pruebas fueron calificadas, registradas en la base de datos y los resultados se entregaron a los padres. Para esta evaluación se reclutaron a 39 de los participantes, siendo imposible contactar a los padres de uno de los niños por cambio de números telefónicos. Se entregaron los resultados de las pruebas a cada uno de los padres de manera personal o por correo electrónico cuando así fue indicado.

La evaluación final del grupo control se llevó a cabo en las mismas condiciones de la evaluación anterior. Sólo fue posible evaluar a 35 de los 40 niños.

En los tres periodos de evaluación las pruebas fueron aplicadas y calificadas de acuerdo con las indicaciones de cada una de ellas y con base en las normas de los instrumentos. Este procedimiento corrió a cargo, de la estudiante titular y autora de la investigación (quien tienen una formación de posgrado en neuropsicología clínica) quien recibió apoyo de estudiantes de los últimos semestres de la Lic. En Psicología (Universidad Autónoma de Querétaro, Universidad Anahuac Campus Querétaro y Universidad de Londres Campus Querétaro), quienes cuentan con los conocimientos básicos sobre el desarrollo cognitivo infantil y evaluación psicológica y psicométrica. Antes de su participación, se verificó la competencia de los tres estudiantes para la aplicación, calificación y vaciado de los datos en las bases electrónicas. Dicha participación fue supervisada por la autora de esta tesis y por la tutora de la misma.



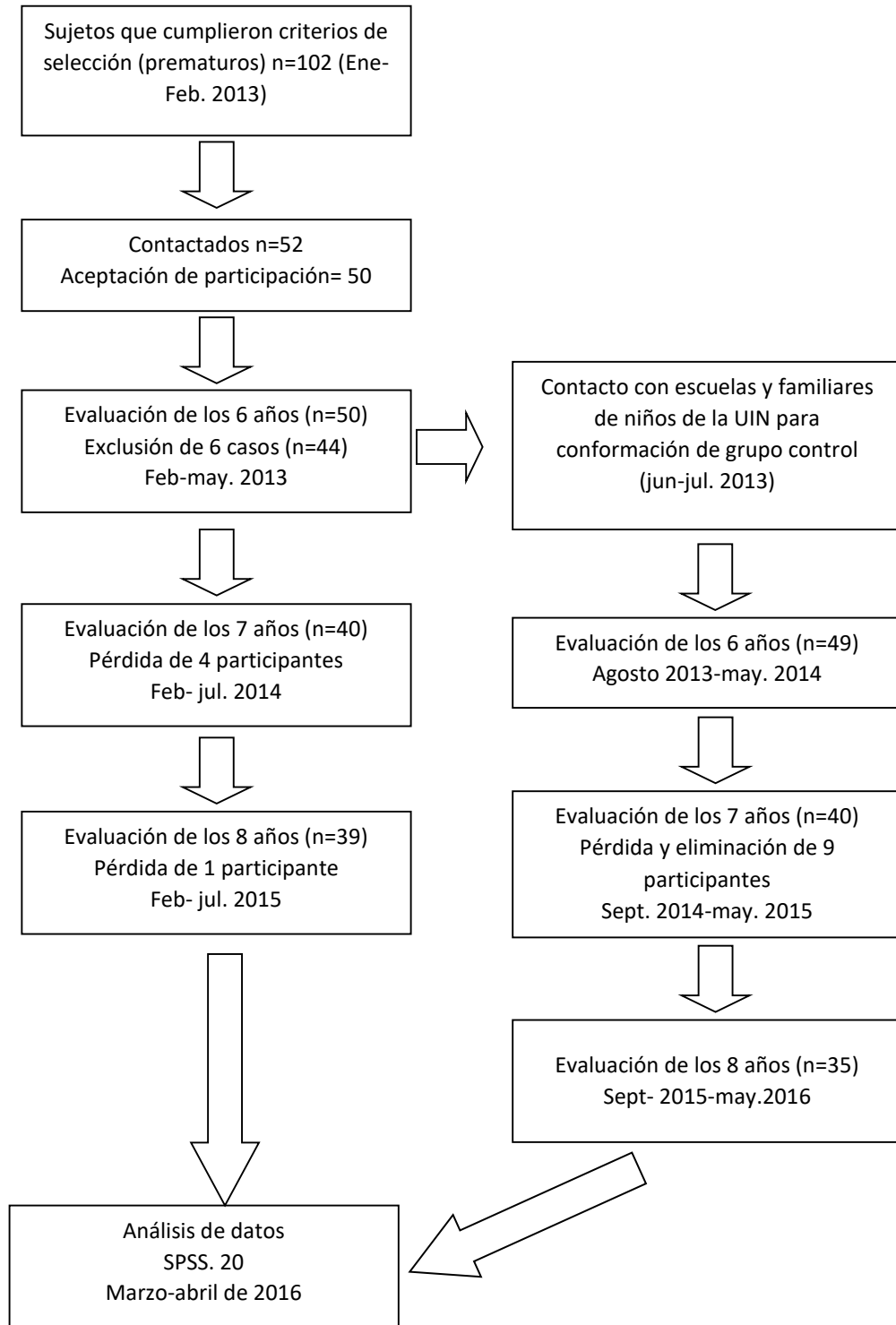


Fig. 1. Diagrama de flujo que representa el procedimiento de la investigación.

## 6.5 Análisis estadístico de los datos

Los análisis estadísticos se llevaron a cabo a través del Paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS, por sus siglas en inglés) de IBM en su versión 20.

Las pruebas estadísticas realizadas fueron:

- Para los datos descriptivos: distribución de frecuencias, medidas de tendencia central y de variabilidad de los datos para las variables demográficas y las cognitivas.

- Para los análisis transversales:

- Prueba de correlación de Pearson entre las variables que representan un factor de riesgo perinatal (semanas de gestación, peso al nacer, número de factores de riesgo perinatales) y socio-económicos (escolaridad materna).
- T de student para muestras independientes para comparar los puntajes obtenidos, por controles y prematuros en cada uno de los indicadores de las tareas aplicadas solamente a los 8 años (Stroop, suma y resta consecutivas y ordenamiento de palabras)

- Para los análisis transversales:

- ANOVA de medidas repetidas: para medir el efecto de la interacción entre grupo y edad en cada una de las variables cognitivas consideradas.
- Prueba para comparaciones por pares con ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni, para identificar la presencia de diferencias estadísticamente significativas en la interacción edad-grupo en cada uno de los grupos y en cada una de las edades.
- $\chi^2$  para comparar las proporciones de puntajes que representan una alteración entre los grupos en cada una de las edades.

## Capítulo 7

### Resultados

#### 7.1. Características demográficas de la muestra

La tabla 3 muestra los datos demográficos de la muestra, compuesta por 74 sujetos, 39 de los cuales pertenecen al grupo de niños nacidos entre las 28 y las 36 semanas de gestación y los 35 restantes del grupo control, nacidos entre las 38 y las 40 semanas de gestación.

*Tabla 3. Datos demográficos de la muestra. Media ( $\bar{x}$ ), desviación estándar ( $\sigma$ ) y significación ( $p$ ) encontrada al comparar los resultados de diferentes variables demográficas de los prematuros y controles, mediante la T de Student ( $t$ ) para muestras independientes. Las proporciones correspondientes a la dominancia manual y a la escolaridad al inicio, obtenidas en ambos grupos, fueron comparadas mediante la  $\chi^2$ .*

Indicadores	Prematuros (n=39,	A término (n=35, 15	Comparaciones t (p)
	20 niñas) $\bar{x}$ ( $\sigma$ )	niñas) $\bar{x}$ ( $\sigma$ )	
Edad gestacional (semanas)	31.7 (2.8)	38.7 (.852)	-14.918(.000)
Peso al nacer (gramos)	1645.77 (463)	3204.4 (553)	-13.184(.000)
Escolaridad materna (años)	15.1 (4.1)	15.3 (4.0)	-.228(.820)
No. de factores de riesgo	6 (3)	0	No procede
Edad 1° evaluación (meses)	74.7 (4.3)	76.3 (5.5)	-1.333(.187)
Edad 2° evaluación	87 (3.7)	87.8 (4.4)	-1.902(.370)
Edad 3° evaluación	100.1 (3.4)	100.1 (3.5)	-.049(.961)
Indicadores	Prematuros	A término	$\chi^2$ (p)
Dominancia manual (n)	D= 33 Z=6	D= 33 Z=2	1.7 (.181)
Escolaridad al inicio (%)	3°Prescolar=64% 1°Primaria=36%	3°Prescolar=23% 1°Primaria=77%	12.7 (.000)

En la tabla 3 puede notarse que los grupos difieren muy significativamente en las variables esperadas por las condiciones perinatales: la edad gestacional, y el peso al nacer ( $p=.000$ ), pero no en variables como la escolaridad materna, la dominancia manual y las edades al momento de

las distintas evaluaciones ( $p>.05$ ). También existieron diferencias muy significativas en la escolaridad al inicio del estudio ( $p=.000$ ) a pesar de que en ambos grupos todos los participantes habían cumplido 6 años al inicio de la investigación. Este aspecto llama la atención porque refleja parte de las características de inmadurez de los prematuros que serán discutidas más adelante.

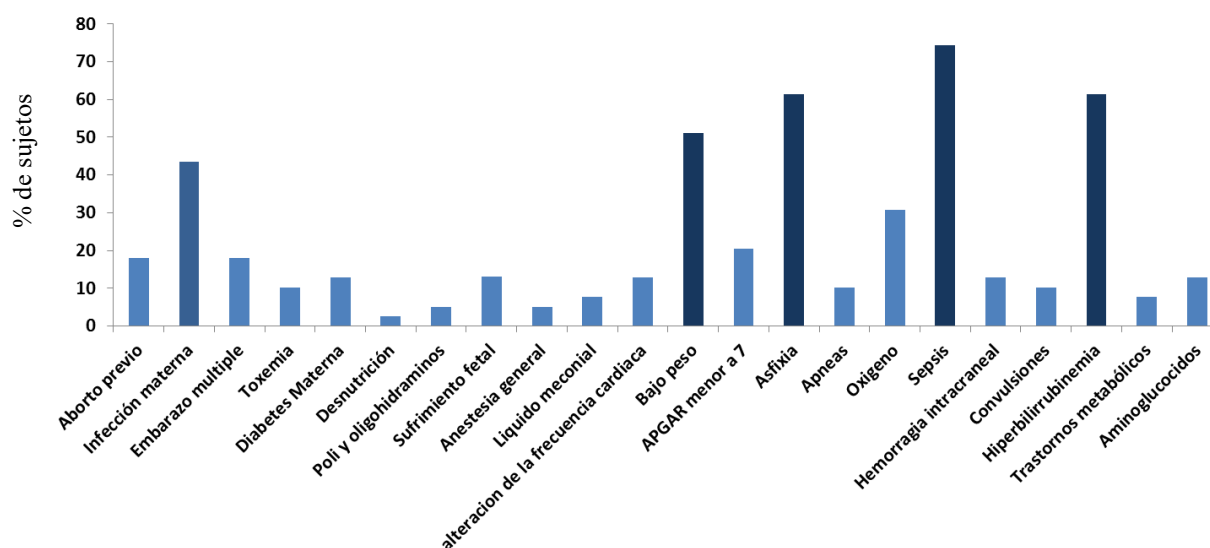


Figura 2. Porcentajes en los que se presentaron los diferentes factores de riesgo de daño cerebral perinatal en el grupo de los prematuros. Las barras azul oscuro resaltan los factores de riesgo que estuvieron presentes en más del 50% de los casos.

La figura 2 muestra la distribución de los factores de riesgo de daño cerebral perinatal en el grupo de prematuros. Los factores que estuvieron presentes en más del 50% de los casos fueron: el bajo peso (51.2%), la asfixia perinatal (61.5%), la sepsis (74.3%) y la hiperbilirrubinemia (61.5%). La media grupal de la cantidad de factores de riesgo acumulados fue de 6 ( $\sigma=3$ ).

## 7.2 Transversales

### 7.2.1 Datos descriptivos de las puntuaciones obtenidas en cada uno de los periodos de evaluación

#### 7.2.1.1 Inteligencia

En la tabla 4 aparecen los datos descriptivos de las puntuaciones normalizadas obtenidas en cada uno de los índices del WISC-IV en las tres edades evaluadas. No se muestran los datos comparativos entre los grupos ya que estos serán presentados en la sección 8.3.1

*Tabla 4. Representa las medias ( $\bar{x}$ ) y las desviaciones estándar ( $\sigma$ ) de las puntuaciones normalizadas obtenidas en los índices del WISC-IV en cada una de las edades tanto por el grupo de prematuros como por el grupo de nacidos a término. (Abreviaciones y siglas: Premat: prematuros, ICV: índice de comprensión verbal, IRP: Índice de razonamiento perceptivo, IMT: índice de memoria de trabajo, IVP: índice de velocidad de procesamiento y CIT: Coeficiente intelectual total)*

Edad Estadístico	6 años		7 años		8 años	
	$\bar{x}$ ( $\sigma$ )		$\bar{x}$ ( $\sigma$ )		$\bar{x}$ ( $\sigma$ )	
Indicador	Premat.	Término	Premat.	Término	Premat.	Término
ICV	80.9(10.9)	98.1(7.4)	86.2(10.2)	103.2(7.9)	84.5(10.7)	105.4(11.4)
IRP	87.3(11.1)	99.3(7.8)	93.0(11.7)	104.3(9.5)	93.6(13.9)	103.8(11.5)
IMT	81.3(16.2)	94.4(6.3)	88.1(12.5)	96.2(9.0)	89.8(14.2)	97.2(9.0)
IVP	93.1(13.4)	103.9(11.1)	101.8(16.5)	110.0(12.1)	95.2(15.0)	101.5(10.1)
CIT	81.8(12.4)	98.7(7.1)	89.4(12.5)	104.9(9.0)	87.9(13.8)	103.6(9.5)

#### 7.2.1.2. Funciones ejecutivas y atención

La tabla 5 muestra la media y la desviación estándar de las puntuaciones normalizadas obtenidas en cada uno de los indicadores de la BANFE y de la sección de atención de la ENI. Como se mencionó anteriormente, los resultados comparativos se mostrarán más adelante (Sección 8.3.1).

Tabla 5. Datos descriptivos de las puntuaciones normalizadas obtenidas en cada uno de los indicadores de Funciones ejecutivas y de atención selectiva en las tres edades evaluadas (Lab: laberintos, JC: juego de cartas, SAD: señalamiento autodirigido, MTVE: memoria de trabajo visoespacial, CC: clasificación de cartas, Persev.: perseveraciones, Mov en TH: movimientos realizados en la torre de Hanoi, F.V: Fluidez de verbos, CS: clasificación semántica, MM: metamemoria).

Edad Estadístico	6 años		7 años		8 años	
	$\bar{x}$ ( $\sigma$ )		$\bar{x}$ ( $\sigma$ )		$\bar{x}$ ( $\sigma$ )	
Indicador	Premat.	Término	Premat.	Término	Premat.	Término
Mantenimiento	11.0(1.2)	11.3(.91)	11.4(.91)	11.4(.73)	12.3(1.6)	10.8(2.1)
Atravesar en lab.	9.03(4.7)	12.7(2.6)	11.7(3.5)	13.5(1.2)	11.1(3.2)	12.7(.71)
% de riesgo JC	8.97(2.3)	8.8(2.8)	8.8(2.5)	9.11(2.8)	8.4(3.4)	9.74(4.7)
Puntuación JC	8.87(3.1)	9.2(3.9)	8.31(4.0)	10.2(3.3)	5.97(3.9)	9.86(4.3)
Aciertos en SAD	9.46(2.7)	10.8(2.5)	10.8(2.6)	11.6(2.5)	9.41(3.77)	12.0(2.2)
Perseveraciones SAD	11.08(2.9)	12.5(2.0)	12.3(2.2)	12.4(1.3)	11.0(2.4)	11.0(1.3)
Nivel en MTVE	6.6(4.5)	11.0(2.4)	9.5(3.6)	12.3(3.4)	8.00(4.4)	11.4(3.2)
Aciertos en CC	8.9 (3.3)	10.8(2.5)	9.3(2.5)	10.5(2.8)	9.9(3.3)	9.6(2.0)
Persev. en CC	8.4(3.4)	10.6(2.4)	8.7(3.1)	10.0(2.4)	8.8(2.2)	8.4(3.0)
Persev. diferida CC	9.38(2.0)	10.6(3.0)	7.97(3.1)	8.9(2.8)	5.6(3.1)	6.5(3.7)
Mov. en TH	7.5(3.6)	11.4(2.8)	8.8(3.6)	12.3(2.8)	7.9(4.0)	11.9(2.3)
Sin salida laberintos	4.4(3.5)	9.6(3.6)	5.9(3.5)	10.2(3.1)	9.5(4.5)	11.7(2.2)
Fluidez fonológica	10.7(2,9)	9.5(2.5)	9.9(2.7)	11.4(1.8)	11.1(3.4)	14.3(2.3)
Fluidez semántica	9.7(2.1)	11.6(3.0)	10.3(3.2)	11.4(2.4)	10.2(1.9)	12.3(2.2)
Fluidez de verbos	8.1(3.2)	13.4(2.8)	10.5(3.2)	13.2(2.6)	7.2(3.4)	9.9 (2.7)
Persev. En FV	9.6(4.0)	10.6(1.9)	10.5(3.2)	12.3(1.9)	4.9(4.5)	6.6(4.4)
Promedio Palabras CS	12.9(2.1)	7.1(2.0)	6.9(1.7)	8.4(1.6)	15.7(2.7)	16.2(2.9)
Puntuación CS	7.4(1.8)	13.9(2.3)	13.6(2.5)	14.6(1.6)	8.4(2.3)	14.4(4.0)
Categorías CS	5.8(1.6)	9.1(2.0)	8.9(1.9)	11.0(2.3)	6.5(1.9)	8.6(2.3)
Errores negativos MM	7.4(4.2)	7.9(4.5)	7.0(4.4)	8.2(3.9)	6.8(4.6)	8.2(4.2)
Errores positivos MM	8.0(3.9)	9.1(3.4)	9.8(3.3)	9.7(2.9)	8.7(4.1)	10.7(3.6)
Atención visual	7.6(2.6)	7.5(2.6)	8.1(3.2)	8.2(3.1)	7.9(2.3)	10.6(1.1)
Atención auditiva	10.7(3.6)	10.4(3.5)	10.0(2.7)	9.9(2.8)	9.7(2.2)	12.0(2.8)

### **7.2.2 Análisis de las correlaciones entre los factores de riesgo perinatal y el nivel socio-económico (escolaridad de la madre)**

Con el objetivo de identificar la existencia de asociaciones significativas entre las condiciones perinatales y socioeconómicas de los niños (tomando como indicador la escolaridad de la madre) y las puntuaciones obtenidas en cada uno de los indicadores de las tareas utilizadas, se llevó a cabo el análisis estadístico por medio de la prueba de correlación de Pearson. Los resultados se presentan de manera resumida en la tabla 6 pero para los datos completos se sugiere consultar las secciones B y C de los anexos al final del documento.

#### **Correlaciones entre los distintos factores de riesgo de daño cerebral perinatal, la escolaridad materna y los puntajes de Inteligencia a los 6, 7 y 8 años de edad**

A los 6 años, en el grupo de prematuros no se observaron correlaciones significativas entre las semanas de gestación y el peso al nacer con ninguno de los índices de la prueba de Inteligencia, pero si una correlación negativa entre el número de factores de riesgo perinatales con el IVP ( $r = -0.482$ ,  $p = .002$ ) y con el coeficiente intelectual total ( $r = -0.335$ ,  $p = .037$ ), así como correlaciones positivas de la escolaridad materna con el IRP ( $r = 0.347$ ,  $p = .031$ ) y con el IMT ( $r = 0.372$ ,  $p = .020$ ). En el grupo de nacidos a término, únicamente se encontró una correlación positiva entre la escolaridad materna y el ICV ( $r = 0.398$ ,  $p = .018$ ).

A los 7 años, en el grupo de prematuros, el IMT se asoció negativamente a la cantidad de factores de riesgo perinatales ( $r = -0.326$ ,  $p = .043$ ) y positivamente con la escolaridad materna ( $r = 0.356$ ,  $p = .013$ ). Mientras que, en el grupo control, se encontró una asociación consistente y positiva entre la escolaridad materna y la mayor parte de los índices de la prueba de inteligencia:

ICV ( $r = .415$ ,  $p = .013$ ), IRP ( $r = .377$ ,  $p = .026$ ), IMT ( $r = .558$ ,  $p = .000$ ) y el CIT ( $r = .529$ ,  $p = .001$ ).

Finalmente, a los 8 años, en el grupo de prematuros se encontró una asociación negativa entre la presencia de un número elevado de factores de riesgo perinatales, el IMT ( $r = -.330$ ,  $p = .040$ ) y el CIT ( $r = -.338$ ,  $p = .035$ ). En tanto que la escolaridad materna se correlacionó positivamente con el ICV ( $r = .452$ ,  $p = .004$ ), el IMT ( $r = .358$ ,  $p = .025$ ) y el CIT ( $r = .325$ ,  $p = .044$ ). Por su parte, en el grupo control se encontraron correlaciones positivas entre el IMT ( $r = .411$ ,  $p = .014$ ), el IVP ( $r = .450$ ,  $p = .007$ ) y el CIT ( $r = .517$ ,  $p = .001$ ) y la escolaridad de la madre.

*Resumen:* Los resultados de los análisis de correlación más destacados mostraron una mayor tendencia, en el grupo de prematuros, a la asociación negativa entre la cantidad de factores de riesgo acumulados y algunos de los índices del WISC-IV, entre los que sobresalen el índice de memoria de trabajo, el coeficiente intelectual total y el índice de velocidad de procesamiento a lo largo de las tres edades evaluadas. En tanto que la escolaridad materna correlacionó de manera positiva con la memoria de trabajo y con la velocidad de procesamiento a los 6 y 7 años. Mientras que, en el grupo control, las correlaciones encontradas fueron positivas entre la escolaridad materna y los diferentes indicadores de la prueba, agrupándose sobre todo en los dos últimos cortes de edad.

### **Correlaciones entre los distintos factores de riesgo de daño cerebral perinatal, la escolaridad materna y los puntajes de funciones ejecutivas y de atención a los 6, 7 y 8 años de edad**

A los 6 años, existieron correlaciones positivas, en el grupo de prematuros, entre el peso al nacer y el indicador de mantenimiento en la clasificación de cartas ( $r = .387$ ,  $p = .015$ ); entre las semanas



de gestación y la cantidad de perseveraciones diferidas en la clasificación de cartas ( $r=.362$ ,  $p=.024$ ); así como asociaciones negativas entre la cantidad de factores de riesgo de daño cerebral perinatal y los siguientes indicadores: los aciertos en la fluidez semántica ( $r= -.544$ ,  $p=.000$ ), los aciertos en la fluidez de verbos ( $r= -.327$ ,  $p=.042$ ), el número de categorías generadas en la clasificación semántica ( $r= -.318$ ,  $p=.048$ ) y la atención selectiva auditiva ( $r= -.344$ ,  $p=.038$ ). Asimismo, se observó una correlación positiva entre la escolaridad materna y la puntuación final obtenida en la clasificación semántica (que refleja el grado de abstracción del criterio) ( $r= .325$ ,  $p=.044$ ) y la atención auditiva ( $r= .316$ ,  $p=.050$ ). En tanto que, en el grupo control, las correlaciones significativas positivas se observaron entre las semanas de gestación y el número de movimientos en la Torre de Hanoi ( $r= .336$ ,  $p=.048$ ) y los aciertos en la fluidez semántica ( $r=.417$ ,  $p=.013$ ). Además, entre los años de escolaridad de la madre y el nivel alcanzado en la tarea de memoria de trabajo visoespacial ( $r=.537$ ,  $p=.001$ ), la entrada a caminos sin salida ( $r=.460$ ,  $p=.005$ ) y el promedio de palabras incluidas en cada categoría de la clasificación semántica ( $r= .349$ ,  $p=.040$ ).

*A los 7 años*, en el grupo de prematuros la cantidad de factores de riesgo correlacionó negativamente con la cantidad de aciertos en el señalamiento autodirigido ( $r= -.322$ ,  $p=.046$ ) y el nivel alcanzado en la tarea de memoria de trabajo visoespacial ( $r= -.460$ ,  $p=.003$ ). La escolaridad materna se correlacionó positivamente con el porcentaje de cartas de riesgo en el juego de cartas ( $r= .394$ ,  $p=.013$ ), el nivel alcanzado en la memoria de trabajo visoespacial ( $r=.340$ ,  $p=.034$ ), los aciertos en la fluidez verbal ( $r=.345$ ,  $p=.031$ ) y las puntuaciones en la atención auditiva ( $r=.471$ ,  $p=.002$ ). En el grupo control se encontraron asociaciones positivas principalmente entre la escolaridad de la madre y los siguientes indicadores: la cantidad de aciertos en la clasificación de cartas ( $r=.366$ ,  $p=.031$ ), el promedio de elementos incluidos en las categorías semánticas

( $r=.514$ ,  $p=.002$ ), la cantidad de categorías generadas en la clasificación semántica ( $r=.629$ ,  $p=.000$ ) y los errores positivos en la tarea de metamemoria ( $r=.351$ ,  $p=.039$ ). Las semanas de gestación únicamente correlacionaron de manera positiva con el porcentaje de cartas de riesgo tomadas ( $r=.349$ ,  $p=.019$ ).

Por último, a los 8 años, en los prematuros, las semanas de gestación correlacionaron positivamente con los errores positivos en la tarea de metamemoria ( $r=.322$ ,  $p=.046$ ); la cantidad de factores de riesgo perinatales se vinculó negativamente con el tiempo invertido en la tarea de stroop ( $r=-.390$ ,  $p=.014$ ), los aciertos en la suma consecutiva ( $r=-.434$ ,  $p=.006$ ) y los aciertos en la fluidez semántica ( $r=-.335$ ,  $p=.037$ ). La escolaridad materna, por su parte, se asoció de manera positiva con el tiempo invertido en Stroop ( $r=.413$ ,  $p=.000$ ), el nivel alcanzado en la memoria de trabajo visoespacial ( $r=.396$ ,  $p=.013$ ), los ensayos requeridos para lograr el ordenamiento alfabético de palabras ( $r=.396$ ,  $p=.021$ ), el número de movimientos en la torre de Hanoi ( $r=.329$ ,  $p=.041$ ) y la atención auditiva ( $r=.432$ ,  $p=.006$ ).

En el grupo control, las semanas de gestación estuvieron correlacionadas positivamente con el porcentaje de cartas de riesgo ( $r=.351$ ,  $p=.039$ ); mientras que la escolaridad materna con el mantenimiento ( $r=.384$ ,  $p=.023$ ), la puntuación total en Stroop ( $r=.349$ ,  $p=.040$ ), los errores en la misma tarea ( $r=.403$ ,  $p=.016$ ), los aciertos en el señalamiento autodirigido ( $r=.400$ ,  $p=.017$ ), el nivel alcanzado en la memoria de trabajo visoespacial ( $r=.459$ ,  $p=.006$ ), la puntuación final lograda en la clasificación semántica ( $r=.483$ ,  $p=.003$ ), el número de categorías abstractas en la clasificación semántica ( $r=.414$ ,  $p=.013$ ) y los puntajes de atención visual ( $r=.393$ ,  $p=.019$ ) y auditiva ( $r=.445$ ,  $p=.007$ ). Los datos correspondientes a estas correlaciones se muestran en la tabla 6.

*Resumen:* Llama la atención el hecho de que, al igual que ocurre con los índices de la inteligencia, en el grupo de prematuros las asociaciones de los puntajes de los indicadores de las funciones ejecutivas con las semanas de gestación y el peso al nacer fueron muy escasas y aparecieron sobre todo a los 6 años (con excepción de la presencia de errores positivos en la tarea de metamemoria a los 8 años). La cantidad de factores de riesgo se relacionó significativamente con una mayor cantidad de indicadores a lo largo de todo el periodo de evaluación, mientras que la escolaridad materna se asoció con los resultados de las diferentes tareas cognitivas sobre todo en los dos últimos periodos de evaluación.

Tabla 6. Resumen de las correlaciones significativas entre los factores de riesgo y los puntajes de las pruebas (SDG: semanas de gestación, E.mat: escolaridad materna, FdR: número de factores de riesgo. El signo entre paréntesis indica si la correlación fue positiva o negativa.

Índices	Prematuros			A término		
	6 años	7 años	8 años	6 años	7 años	8 años
ICV	x	x	E.mat(+)**	E. mat. (+)*	E. mat. (+)*	x
IRP	E. mat (+)*	x	x	X	E. mat (+)*	x
IMT	E. mat. (+)*	FdR (-)*, E. mat. (+)*	FdR (-)*, E. mat. (+)*	X	E. mat(+)**	E. mat (+)*
IVP	FdR (-)**	x	x	X	x	E. mat (+)**
CIT	FdR(-)*	x	FdR (-)*, E. mat. (+)*	X	E.mat(+)**	E. mat. (+)**
Mantenimiento	Peso (+)*	x	x	X	x	E. mat (+)*
% de riesgo	x	E. mat (+)*	x	X	SDG(+)*	SDG (+)*
Aciertos en SAD	x	FdR(-)*	x	X	x	E. mat(+)*
Nivel en MTVE	x	FdR(-)**, E. mat (+)*	E. mat (+)*	E. mat(+)**	x	E. mat (+)**
Aciertos en CC	x	x	x	X	E. mat (+)*	x
Pers. Dif. En CC	SDG(+)*	x	x	X	x	x
Mov. En T. de H.	x	x	x	SDG(+)*	x	x
Sin salida L.	x	x	x	E.mat(+)**	x	x
Fluidez fonológica	x	E. mat(+)*	x	X	x	x
Fluidez semántica	SDG(+)**	x	FdR(-)*	SDG(+)*	x	x
Fluidez verbal	FdR(+)*	x	x	X	x	x
Promedio CS	x	x	x	E. mat(+)*	E. mat (+)**	x
Puntuación CS	E.mat(+)*	x	x	X	x	E. mat(+)**
Categorías CS	FdR(-)*	x	x	X	E. mat(+)**	x
Errores posit.	x	x	SDG(+)*	X	E. mat(+)*	x
A. visual	x	x	x	X	x	E.mat(+)*
A. auditiva	FdR(-)*, E.mat(+)	E.mat(+)**	E.mat(+)**	X	x	E.mat(+)**

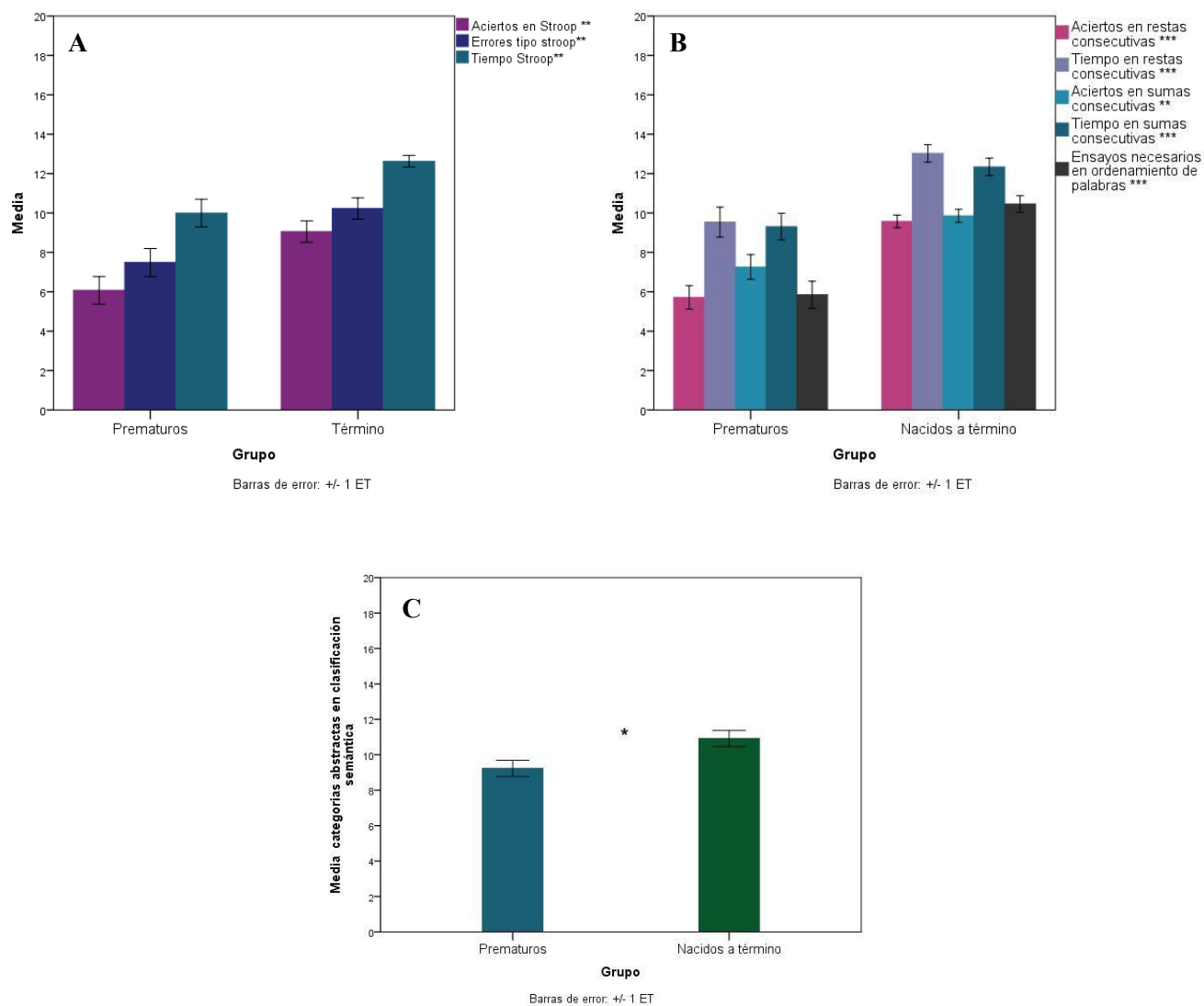
### 8.2.3 Análisis comparativo de las tareas aplicadas exclusivamente a los 8 años

El diseño de la BANFE considera algunas tareas que solo pueden ser aplicadas a partir de los 8 años de edad basándose en la trayectoria de desarrollo, de las funciones que evalúan. Tal es el caso de la tarea de Stroop, la resta y la suma consecutiva, el ordenamiento alfabético de palabras y la clasificación semántica a partir de criterios abstractos. Los resultados de dichas tareas se muestran a continuación en la tabla 7.

Tabla 7. Resultados de la prueba *t* para muestras independientes de las puntuaciones normalizadas obtenidas en las tareas aplicadas únicamente a los 8 años  $\bar{x}$  (media) y  $\sigma$  (desviación estándar).

Indicador	Prematuros $\bar{x}$ ( $\sigma$ )	Término $\bar{x}$ ( $\sigma$ )	Dif. de medias	t	gl	p
Puntuación total en Stroop	6.08(4.3)	9.0 (3.2)	-2.98	-3.371	69.4	<b>.001</b>
Errores tipo Stroop	7.49(4.4)	10.2(3.1)	-2.74	-3.069	68.7	<b>.003</b>
Tiempo en Stroop	10.00(4.3)	12.6(1.7)	-2.62	-3.45	50.6	<b>.001</b>
Aciertos restas consecutivas	5.7(3.7)	9.5(4.7)	-3.85	-5.70	57.6	<b>.000</b>
Tiempo restas consecutivas	9.54(4.7)	13.03(2.6)	-3.49	-3.94	60.2	<b>.000</b>
Aciertos sumas consecutivas	7.26(3.9)	9.86(1.9)	-2.60	-3.66	57.4	<b>.001</b>
Tiempo sumas consecutivas	9.31(4.2)	12.34(2.6)	-3.03	-3.74	64.0	<b>.000</b>
Ensayos en ordenamiento alfab.	5.85(4.3)	10.46(2.4)	-4.61	-5.70	61.9	<b>.000</b>
Categorías abstractas CS	9.23(2.8)	10.91(2.6)	-1.68	-2.60	72	<b>.011</b>

Como puede observarse, los resultados del análisis demostraron la existencia de diferencias muy significativas en todos los indicadores de las tareas aplicadas a los 8 años de edad. Estos resultados se presentan de manera gráfica en el conjunto de figuras 3A, 3B y 3C.



Figuras 3A, 3B y 3C. Distribución de las medias de los puntajes normalizados de los indicadores de las tareas Stroop (A), resta consecutiva y suma consecutiva; ordenamiento de palabras (B) y categorías abstractas en la clasificación semántica (C) de la BANFE. Los asteriscos representan la existencia de diferencias significativas: \*\*\* ( $p=0.000$ ), \*\* ( $p\leq 0.01$ ) y \* ( $p\leq 0.05$ ). Las barras verticales delgadas señalan el error típico de la media.

## 8.3 Longitudinales

### 8.3.1 Modelo lineal general (MLG): ANOVA de medidas repetidas

Para cumplir con el objetivo de explorar las trayectorias de desarrollo de los distintos dominios evaluados en el periodo que va de los 6 a los 8 años, se llevó a cabo un análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas, tomando como factor principal la edad en sus tres niveles (6, 7 y 8 años) y la pertenencia al grupo en dependencia del momento del nacimiento (prematuro o a término) como factor intra-sujetos. Los resultados del modelo lineal general de medidas repetidas se presentan a continuación.

#### 8.3.1.1 Inteligencia

Tabla 8. Resultados del ANOVA de medidas repetidas para los puntajes de los índices del WISC-IV en la interacción edad\*grupo.

Índices	Esfericidad		Prueba de efectos intra-sujetos						
	W (p)	Estadístico	Potencia observada	F	Media cuadrática	p	gl	$\eta^2$	Modelo
ICV	.993(.782)	E. Asumida	.369	1.78	89.67	.171	2	.024	-
IRV	.934(.089)	E. Asumida	.100	.326	15.61	.730	2	.004	-
IMT	.888(.015)	Huynh-Feldt	.614	3.42	196.9	<b>.039</b>	1.86	.045	Lineal
IVP	.963(.262)	E. Asumida	.254	1.174	88.50	.312	2	.016	-
CIT	.911(.036)	Huynh-Feldt	.104	.349	12.57	.696	1.90	.005	-

Los datos presentados en la tabla 8 muestran que existe una interacción significativa entre los factores edad y grupo de acuerdo a la condición de prematurez o nacimiento al término en el índice de memoria de trabajo ( $F(2, 196.9)=1.78$   $p<.05$ ,  $\eta^2=.045$ ). Es importante señalar que debido a que no se cumplió con el supuesto de esfericidad de las varianzas ( $W$  de Mauchly=.888  $p=.015$ ) tuvo que considerarse la aproximación univariada utilizando la corrección de Huynh-Feldt.

Los datos presentados en la tabla 8 muestran que existe una interacción significativa entre los factores edad y grupo de acuerdo a la condición de prematuridad o nacimiento al término en el índice de memoria de trabajo.

### **Direccionalidad de las comparaciones por pares en los índices de Inteligencia**

Se llevó a cabo la corrección para comparaciones múltiples, mediante el método de Bonferroni, entre las variables edad y grupo. La tabla 9 muestra los resultados del contraste intragrupal (cambios a lo largo de las edades en cada uno de los grupos), mientras que la tabla 10 muestra el contraste intergrupales (diferencias entre los grupos en cada uno de los cortes de edad evaluados). Las figuras 4 A, B, C, D y E representan las trayectorias de desarrollo de cada uno de los índices así como las comparaciones tanto intragrupales como intergrupales.



### Cambios mostrados por cada grupo con respecto a las edades

En la tabla 9 aparecen los resultados de la comparación por pares mediante el método de ajuste de Bonferroni tomando como principal factor la pertenencia al grupo y como factor intragrupal las edades (6, 7 y 8) para conocer las características de la trayectoria de desarrollo en ambos grupos.

Tabla 9. Resultados de las comparaciones por pares intragrupales con el ajuste de Bonferroni en los índices del WISC-IV.

Comparaciones por pares (Ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni)				
Indicador	Grupo	Comparación edades	Diferencia de medias	p
ICV	Prematuros	6 * 7	-5.333	<b>.003</b>
		7 * 8	1.667	.883
	Término	6 * 7	-5.114	<b>.008</b>
		7 * 8	-2.257	.538
IRP	Prematuros	6 * 7	-5.692	<b>.002</b>
		7 * 8	-.692	1.00
	Término	6 * 7	-5.057	<b>.010</b>
		7 * 8	.486	1.00
IMT	Prematuros	6 * 7	-6.872	<b>.001</b>
		7 * 8	-1.692	.685
	Término	6 * 7	-1.800	1.00
		7 * 8	-.971	1.00
IVP	Prematuros	6 * 7	-8.564	<b>.000</b>
		7 * 8	6.590	<b>.005</b>
	Término	6 * 7	-6.171	<b>.005</b>
		7 * 8	8.571	<b>.000</b>
CIT	Prematuros	6 * 7	-7.667	<b>.000</b>
		7 * 8	1.538	.512
	Término	6 * 7	-6.171	<b>.000</b>
		7 * 8	1.314	.799

Como se mencionó anteriormente, los resultados del MLG sugieren que el índice de memoria de trabajo fue el único que tuvo un efecto significativo de la interacción edad\*grupo. Ahora bien, de acuerdo con los análisis de contraste, el grupo de prematuros mostró cambios significativos (-6.872,  $p=.001$ ) en este índice de los 6 a los 7 años, mientras que el grupo control no tuvo cambios importantes.

Un patrón de evolución que llama la atención fue el del IVP ya que fue el único índice que mostró cambios significativos en las tres edades, en ambos grupos. En el grupo de prematuros estos cambios se caracterizaron por un cambio positivo entre los 6 y los 7 años (-8.56,  $p=.000$ ) y un cambio negativo de los 7 a los 8 años (6.59,  $p=.005$ ). En el grupo control el patrón fue similar: un cambio positivo de los 6 a los 7 años (-6.17,  $p=.005$ ) y negativo de los 7 a los 8 años (8.57,  $p=.000$ ).

Los índices que mostraron cambios únicamente de la primera a la segunda evaluación (6 a 7 años) fueron, en el grupo de prematuros: el ICV (-5.333,  $p=.003$ ), el IRP (-5.692,  $p=.008$ ) y el CIT (-7.66,  $p=.000$ ); y en el grupo de no prematuros: el ICV (-5.114,  $p=.008$ ), el IRP (-5.057,  $p=.010$ ) y el CIT (-6.17,  $p=.000$ ).

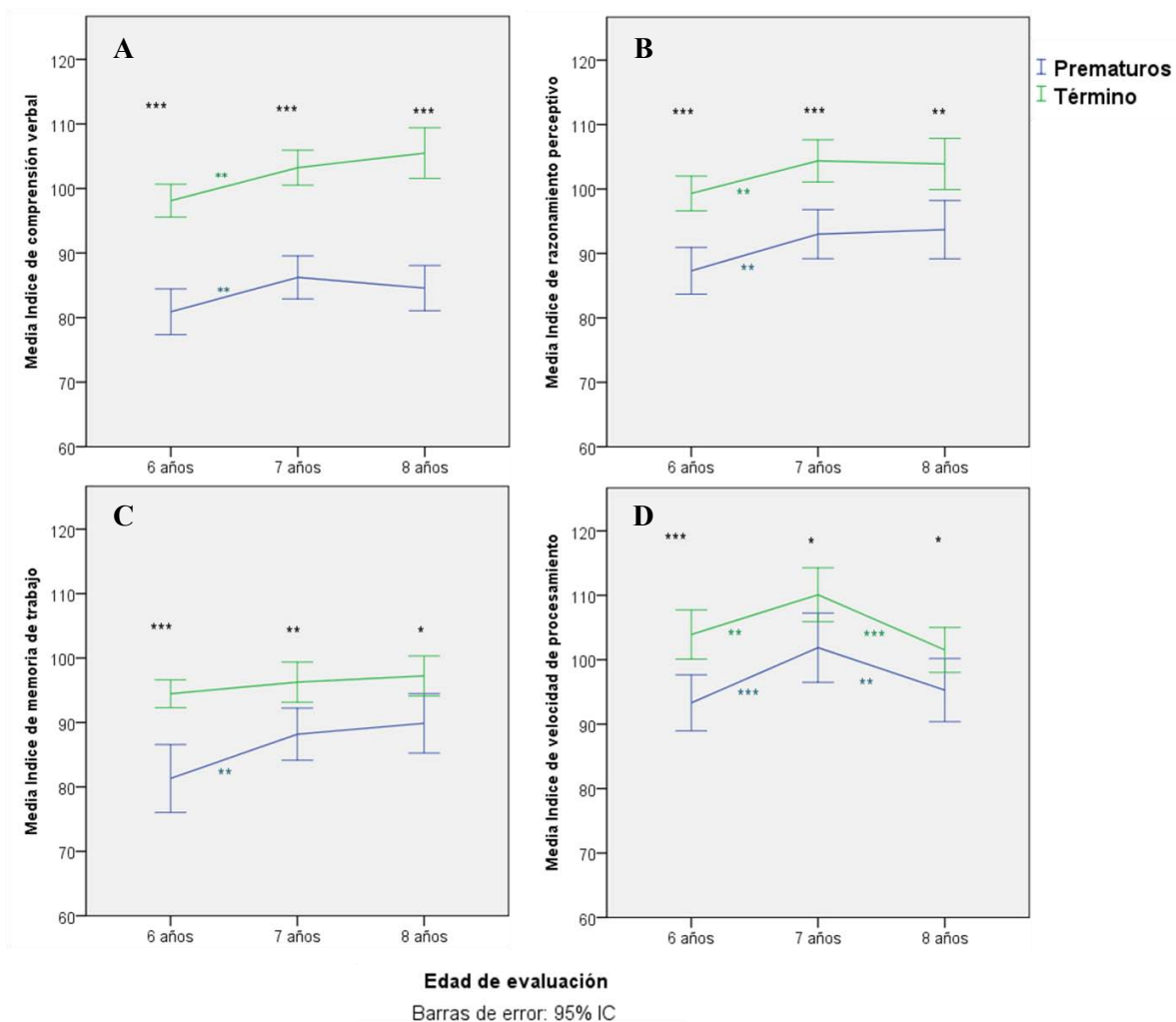
### Diferencias entre los grupos en cada uno de los índices en cada una de las edades

En la tabla 10 se muestran los resultados de las comparaciones por pares mediante el ajuste de Bonferroni tomando como factor principal la edad y como variable intra-grupal la pertenencia al grupo, con el objetivo de determinar la existencia de diferencias entre los grupos en cada uno de los índices de la prueba en cada una de las edades.

*Tabla 10. Resultados de las comparaciones por pares intergrupales con el ajuste de Bonferroni para todos los índices de la prueba de inteligencia.*

Comparaciones por pares grupo*edad (Ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni)				
Indicador	Edad	Comparación grupos	Diferencia de medias	P
ICV	6 años	Prematuros*término	-17.217	.000
	7 años	“	-16.998	.000
	8 años	“	-20.922	.000
IRP	6 años	“	-12.007	.000
	7 años	“	-11.371	.000
	8 años	“	-10.193	.000
IMT	6 años	“	-13.149	.000
	7 años	“	-8.078	.002
	8 años	“	-7.357	.011
IVP	6 años	“	-10.607	.000
	7 años	“	-8.214	.019
	8 años	“	-6.232	.043
CIT	6 años	“	-16.951	.000
	7 años	“	-15.456	.000
	8 años	“	-15.680	.000

Las comparaciones múltiples indican que existen diferencias estadísticamente significativas entre los prematuros y los nacidos a término en todos los índices arrojados por el instrumento en las tres edades estudiadas (ver tabla 10). El siguiente conjunto de figuras muestra la trayectoria de desarrollo de los índices y las comparaciones estadísticas.



Figuras 4A, 4B, 4C, 4D y 4E. Resultados de las comparaciones múltiples intergrupales e intragrupal en los índices del WISC-IV. Los asteriscos en negro en cada una de ellas indican cuando existen diferencias significativas entre los grupos en las distintas edades, mientras que los asteriscos del color de las líneas (verde para los controles y azules para los prematuros) señalan cuando existen diferencias significativas en los puntajes al comparar intragrupalmente una edad contra otra. Los asteriscos representan el grado de significancia estadística: \*\*\* ( $p=0.000$ ), \*\* ( $p\leq 0.01$ ), \* ( $p\leq 0.05$ ). Las barras verticales muestran el intervalo de confianza al 95%.

### 8.3.1.2 Funciones ejecutivas y atención

Se llevó a cabo un análisis por medio del modelo lineal general con una ANOVA de medidas repetidas para identificar el efecto de la interacción entre la edad y el grupo en los diferentes indicadores de las funciones ejecutivas y de la atención.

Tabla 11. Resultados del ANOVA de medidas repetidas para los puntajes de los indicadores de la BANFE y las tareas de atención de la ENI en la interacción edad\*grupo.

Indicador	Esfericidad		Prueba de efectos Intra-sujetos						
	W (p)	Estadístico	Potencia observada	F	Media cuadrada	p	gl	$\eta^2$	Modelo
Mantenimiento	.744 (.000)	Huynh-F.	.978	10.965	20.859	.000	1.64	.132	Lineal
Atravesar	.645(.000)	Huynh-F.	.849	6.773	34.221	.004	1.52	.086	Lineal
% de riesgo JC	.841(.002)	Huynh-F.	.230	11.152	11.152	.328	1.78	.015	-
Puntuación JC	.934(.090)	E. Asumida	.717	4.08	57.45	.019	2	.054	Lineal
Aciertos SAD	.930(.075)	E. Asumida	.544	2.79	15.173	.064	2	.037	-
Persev. SAD	.961(.244)	E. Asumida	.540	2.77	10.982	.065	2	.037	-
Nivel MTVE	.950(.165)	E. Asumida	.245	1.12	11.386	.328	2	.015	-
Aciertos en CC	.889(.015)	Huynh-F.	.523	2.79	21.928	.068	1.86	.037	Lineal
Persev. en CC	.971(.353)	E. Asumida	.776	4.64	32.975	.011	2	.061	Lineal
Pers. Dif. En	.933(.086)	E. Asumida	.062	.082	.793	.921	2	.001	-
Mov. Torre H	.945(.133)	E. Asumida	.075	.166	1.392	.847	2	.002	Lineal
Sin salida lab.	.822(.001)	Huynh-F.	.763	5.05	51.744	.010	1.75	.066	Lineal
F. fonológica	1.00(.996)	E. Asumida	.999	15.9	92.808	.000	2	.181	Lineal
F. Semántica	.933(.085)	E. Asumida	.219	.987	5.315	.375	2	.014	-
Fluidez verbos	.994(.804)	E. Asumida	.943	7.63	44.329	.001	2	.096	Lineal
Pers. F. verbos	.951(.168)	E. Asumida	.098	.304	3.483	.738	2	.004	-
Prom. CS	.775(.000)	Huynh-F.	1.00	49.01	319.78	.405	1.68	.405	Lin/cu
Puntuación CS	.870(.007)	Huynh-F.	1.00	28.51	190.43	.000	1.83	.284	Cuadr
Categorías CS	.975(.403)	E. Asumida	.533	2.73	8.442	.068	2	.037	Lineal
E. negativos	.915(.043)	Huynh-F.	.089	.254	4.714	.767	1.91	.004	-
E. positivos	.860(.005)	Huynh-F.	.352	1.79	21.665	.174	1.82	.024	Cuadr
A. visual	.991(.732)	E. Asumida	.999	14.26	46.061	.000	2	.165	Lin/cu
A. auditiva	.925(.063)	E. Asumida	.910	6.687	38.553	.002	2	.085	Lineal

Los datos presentados en la tabla 11 muestran que existe una interacción significativa entre los factores edad y grupo en el indicador de mantenimiento en la clasificación de cartas ( $F(1.64, 20.859)=10.965$   $p<.01, \eta^2=0.132$ ), atravesar en laberintos ( $F(1.52, 34.221)=6.773$   $p<.01, \eta^2=0.86$ ), la puntuación en el juego de cartas ( $F(2, 57.45)=4.08$   $p<.05, \eta^2=0.054$ ), la perseveración en clasificación de cartas ( $F(2, 32.975)=4.64$   $p<.05, \eta^2=0.061$ ), la entrada a caminos sin salida ( $F(1.75, 51.744)=5.05$   $p=.010, \eta^2=0.066$ ), la fluidez fonológica ( $F(2, 92.808)=15.9$   $p=.000, \eta^2=0.181$ ), la fluidez de verbos ( $F(2, 44.329)=7.63$   $p=.001, \eta^2=0.096$ ), la puntuación en clasificaciones semánticas ( $F(1.83, 190.483)=28.51$   $p=.000, \eta^2=0.284$ ), la atención visual ( $F(2, 46.061)=14.26$   $p=.000, \eta^2=0.165$ ) y la atención auditiva ( $F(2, 38,553)=6.687$   $p<.01, \eta^2=0.085$ ). Cabe mencionar que debido a que no se cumplió con el supuesto de esfericidad de las varianzas en el mantenimiento ( $W$  de Mauchly=.744  $p=.000$ ), atravesar en laberintos ( $W$  de Mauchly=.645,  $p=.000$ ), las entradas a caminos sin salida ( $W$  de Mauchly=.822,  $p=.001$ ) y la puntuación final en la clasificación semántica ( $W$  de Mauchly=.775,  $p=.000$ ), tuvo que considerarse la aproximación univariada utilizando la corrección de Huynh-Feldt.

En síntesis, los procesos (de acuerdo a los indicadores de las tareas) que mostraron un efecto significativo de la interacción entre los factores edad y grupo de acuerdo al momento del nacimiento (prematuros o a término) de acuerdo al modelo lineal general fueron: el mantenimiento, el seguimiento de reglas en laberintos (atravesar), la detección de selecciones de riesgo (puntuación en juego de cartas), la flexibilidad cognitiva (perseveraciones en clasificación de cartas), la planeación visoespacial (entrada a caminos sin salida en laberintos), la fluidez fonológica, la fluidez de verbos, la formación de conceptos abstractos (puntuación en clasificaciones semánticas), la atención visual y la atención auditiva.

## Direccionalidad de las comparaciones por pares en los indicadores de las funciones ejecutivas

Al igual que en los puntajes de los índices de inteligencia, se llevó a cabo un análisis para comparaciones múltiples con el ajuste por el método de Bonferroni para conocer el sentido de las diferencias tanto intragrupales como inter-grupales a lo largo del periodo evaluado. Los resultados se presentan en las tablas 12 y 13 y en las figuras de la 5 a la 13. Estas últimas representan la trayectoria de desarrollo y las comparaciones estadísticas intra e intergrupales.

## Cambios en los indicadores mostrados por cada uno de los grupos con respecto a las edades

La tabla 12 muestra las comparaciones por pares con el ajuste por el método de Bonferroni tomando como factor principal la pertenencia al grupo y como variable intragrupo, la edad para determinar los cambios en la trayectoria de desarrollo de cada uno de los indicadores de las tareas de funciones ejecutivas en cada grupo.

*Tabla 12. Resultados de las comparaciones por pares intragrupales con el ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni*

Comparaciones por pares (Ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni)				
Indicador	Grupo	Comparación edades	Diferencia de medias	p
Mantenimiento	Prematuros	6 * 7	-.410	.134
		7 * 8	-.923	<b>.011</b>
	Término	6 * 7	-.057	1.00
		7 * 8	-.543	.293
Atravesar en lab.	Prematuros	6 * 7	-2.744	<b>.000</b>
		7 * 8	.590	.193
	Término	6 * 7	-.800	.260
		7 * 8	.800	.055
% de riesgo en JC	Prematuros	6 * 7	.154	1.00
		7 * 8	.410	1.00
	Término	6 * 7	-.229	1.00
		7 * 8	-.629	1.00
	Prematuros	6 * 7	.564	1.00

Puntuación en JC		7 * 8	2.33	<b>.016</b>
	Término	6 * 7	-1.057	.605
		7 * 8	.429	1.00
Aciertos en SAD	Prematuros	6 * 7	-1.359	<b>.011</b>
		7 * 8	1.410	<b>.040</b>
	Término	6 * 7	-.886	.203
Perseveraciones SAD		7 * 8	-.343	1.00
	Prematuros	6 * 7	-1.231	<b>.020</b>
	Término	6 * 7	.057	1.00
Nivel en MTVE		7 * 8	1.400	<b>.006</b>
	Prematuros	6 * 7	-2.872	<b>.000</b>
	Término	6 * 7	-1.314	.162
Aciertos en CC		7 * 8	.914	.776
	Prematuros	6 * 7	-.385	1.00
	Término	6 * 7	-.538	1.00
Persev. en CC		7 * 8	.286	1.00
	Prematuros	6 * 7	.857	.535
	Término	6 * 7	-.333	1.00
Persev. dif. CC		7 * 8	-.051	1.00
	Prematuros	6 * 7	.629	.895
	Término	6 * 7	1.629	<b>.031</b>
Mov. En T. de Hanoi		7 * 8	1.410	.076
	Prematuros	6 * 7	3.308	<b>.012</b>
	Término	6 * 7	1.714	<b>.031</b>
Sin salida lab.		7 * 8	2.400	<b>.014</b>
	Prematuros	6 * 7	-1.308	.193
	Término	6 * 7	.897	.366
Fluidez fonológica		7 * 8	-.400	1.00
	Prematuros	6 * 7	-1.564	<b>.015</b>
	Término	6 * 7	-3.615	<b>.000</b>
Fluidez semántica		7 * 8	-.629	.824
	Prematuros	6 * 7	-1.486	.126
	Término	6 * 7	.872	.340
Fluidez verbal		7 * 8	-1.205	.094
	Prematuros	6 * 7	-1.914	<b>.004</b>
	Término	6 * 7	-2.857	<b>.000</b>
Fluidez verbal		7 * 8	-.590	.958
	Prematuros	6 * 7	.154	1.00
	Término	6 * 7	.229	1.00
Fluidez verbal		7 * 8	-.857	.281
	Prematuros	6 * 7	-2.410	<b>.000</b>
		7 * 8	3.308	<b>.000</b>



	Término	6 * 7	.286	1.00
		7 * 8	3.286	<b>.000</b>
Pers. F.Verbal	Prematuros	6 * 7	-.872	.632
		7 * 8	5.615	<b>.000</b>
	Término	6 * 7	-1.657	.078
		7 * 8	5.686	<b>.000</b>
Prom. CS	Prematuros	6 * 7	6.026	<b>.000</b>
		7 * 8	-8.872	<b>.000</b>
	Término	6 * 7	-.971	.087
		7 * 8	-8.057	<b>.000</b>
Puntuación CS	Prematuros	6 * 7	-6.205	<b>.000</b>
		7 * 8	5.231	<b>.000</b>
	Término	6 * 7	-.657	.512
		7 * 8	.657	.512
Categorías CS	Prematuros	6 * 7	-3.051	<b>.000</b>
		7 * 8	2.333	<b>.000***</b>
	Término	6 * 7	-1.914	<b>.000***</b>
		7 * 8	2.400	<b>.000***</b>
Errores negativos	Prematuros	6 * 7	.410	1.00
		7 * 8	.179	1.00
	Término	6 * 7	-.343	1.00
		7 * 8	.000	1.00
Errores positivos	Prematuros	6 * 7	-1.821	<b>.019*</b>
		7 * 8	1.051	.427
	Término	6 * 7	-.571	1.00
		7 * 8	-1.000	.556
Atención visual	Prematuros	6 * 7	.538	.554
		7 * 8	.205	1.00
	Término	6 * 7	-.629	.429
		7 * 8	-2.486	<b>.000***</b>
Atención auditiva	Prematuros	6 * 7	.769	.342
		7 * 8	.256	1.00
	Término	6 * 7	.571	.792
		7 * 8	-2.143	<b>.001**</b>

Los resultados de dichas comparaciones mostraron que existen indicadores cuyos patrones de cambio pueden ser agrupados de la siguiente manera:

a) Prematuros:

- Sin cambios significativos a lo largo de los tres años de evaluación (diferencias entre las evaluaciones ( $p > .05$ ): el porcentaje de riesgo en el juego de cartas, los aciertos en la clasificación de cartas, las perseveraciones en la clasificación de cartas, los movimientos en la torre de Hanoi, la fluidez fonológica, la fluidez semántica, los errores negativos en metamemoria, la atención visual y la atención auditiva.
  - Cambios significativos de los 6 a los 7 años ( $p < .05$ ): los errores positivos en la metamemoria, el nivel alcanzado en la memoria de trabajo visoespacial y atravesar en laberintos. Todos ellos con puntuaciones más altas en la segunda evaluación.
  - Cambios significativos de los 7 a los 8 años ( $p < .05$ ): El mantenimiento fue el único indicador que mostró una mejor puntuación en la evaluación de los 8 años, contrario a la puntuación en el juego de cartas, las perseveraciones diferidas en la clasificación semántica y las perseveraciones en fluidez verbal cuyas diferencias de medias reflejan puntajes más altos en la evaluación de los 7 años.
  - Cambios significativos a lo largo de las tres edades ( $p < .05$ ): Tanto los aciertos en clasificación semántica, como las perseveraciones en el señalamiento auto dirigido, la fluidez verbal, la puntuación y el número de categorías en la clasificación semántica mostraron puntuaciones más altas en la evaluación de los 7 años con respecto a la de los 6 y a la de los 8 años. Por su parte, el promedio de elementos incluidos en las categorías en la clasificación semántica mostró puntuaciones más bajas a los 7 años con respecto a los 6, pero mejores puntuaciones a los 8 con respecto a los 7 años. Finalmente, la entrada a caminos sin salida mostró mejores puntuaciones a los 7 con respecto a los 6 años y de los 8 con respecto a los 7 años.
- b) Término:

- Sin cambios significativos a lo largo de los tres años de evaluación (diferencias entre las evaluaciones ( $p > .05$ ): El mantenimiento, atravesar en laberintos, el porcentaje de cartas de riesgo, la puntuación en el juego de cartas, los aciertos en el señalamiento autodirigido, la memoria de trabajo visoespacial, los aciertos en la clasificación de cartas, los movimientos en la torre de Hanoi, las entradas a caminos sin salida en laberintos, la fluidez semántica, la puntuación final en la clasificación semántica, los errores negativos y los positivos en la metamemoria.
- Cambios significativos de los 7 a los 8 años ( $p < .05$ ): El promedio de elementos incluidos por categoría en la clasificación semántica, la atención visual y la atención auditiva mostraron mejores puntuaciones a los 8 años con respecto a los 7, sin embargo, las perseveraciones en el señalamiento autodirigido, las perseveraciones en la clasificación de cartas y la fluidez verbal mostraron peores puntuaciones en la última evaluación con respecto a la de los 7 años.
- Cambios significativos a lo largo de las tres edades ( $p < .05$ ): Las perseveraciones diferidas en la clasificación de cartas mostraron una peor puntuación en la evaluación de los 7 años con respecto a la de los 6 y también en la de los 8 con respecto a la de los 7. En la productividad de categorías en la clasificación semántica obtuvieron mejores puntuaciones a los 7 años con respecto a los 6, no obstante el cambio de los 7 a los 8 no fue favorable. Finalmente, en la fluidez fonológica se observan mejorías en los puntajes de los 6 a los 7 y de esta última edad a los 8 años.

### **Diferencias entre los grupos en cada uno de los indicadores en cada una de las edades**

Con el objetivo de identificar la existencia de diferencias significativas entre los grupos en cada una de las edades, se realizó a partir del análisis de medidas repetidas, un análisis de

comparaciones por pares con el método de ajuste de Bonferroni, tomando en este caso como factor principal la edad y como factor intra-grupal, la pertenencia al grupo. Los resultados se muestran en la tabla 13.

Tabla 13. Resultados de las comparaciones por pares intragrupal con el ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni.

Comparaciones por pares (Ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni)				
Indicador	Edad	Comparación grupos	Diferencia de medias	P
Mantenimiento	6 años	Prematuros*término	-.346	.181
	7 años	“	.007	.970
	8 años	“	1.473	<b>.001</b>
Atravesar en lab.	6 años	“	-3.689	<b>.000</b>
	7 años	“	-1.745	<b>.007</b>
	8 años	“	-1.535	<b>.009</b>
% riesgo en JC	6 años	“	.089	.886
	7 años	“	-.294	.641
	8 años	“	-1.33	.169
Puntuación final en JC	6 años	“	-.357	.668
	7 años	“	-1.978	<b>.024</b>
	8 años	“	-3.883	<b>.000</b>
Aciertos en SAD	6 años	“	-1.338	<b>.035</b>
	7 años	“	-.865	.158
	8 años	“	-2.618	<b>.001</b>
Perseveraciones SAD	6 años	“	-1.437	<b>.019</b>
	7 años	“	-.149	.738
	8 años	“	-.057	.902
Nivel MTVE	6 años	“	-4.416	<b>.000</b>
	7 años	“	-2.859	<b>.001</b>
	8 años	“	-3.451	<b>.000</b>
Aciertos en CC	6 años	“	-1.182	<b>.011</b>
	7 años	“	-1.155	<b>.011</b>
	8 años	“	.240	.717
Perseveraciones en CC	6 años	“	-2.350	<b>.002</b>
	7 años	“	-1.288	.055
	8 años	“	.392	.533

Perseveraciones	6 años	“	-1.301	<b>.032</b>
diferidas CC	7 años	“	-.997	.158
	8 años	“	-.905	.266
Movimientos en T.	6 años	“	-3.99	<b>.000</b>
Hanoi	7 años	“	-3.47	<b>.000</b>
	8 años	“	-3.96	<b>.000</b>
Sin salida en	6 años	“	-5.190	<b>.000</b>
laberintos	7 años	“	-4.254	<b>.000</b>
	8 años	“	-2.125	<b>.014</b>
Fluidez fonológica	6 años	“	1.223	.063
	7 años	“	-1.563	<b>.006</b>
	8 años	“	-3.215	<b>.000</b>
Fluidez semántica	6 años	“	-1.891	<b>.003</b>
	7 años	“	-1.073	.116
	8 años	“	-2.084	<b>.000</b>
Fluidez de verbos	6 años	“	-5.383	<b>.000</b>
	7 años	“	-2.687	<b>.000</b>
	8 años	“	-2.709	<b>.000</b>
Pers. En fluidez de	6 años	“	-1.019	.182
verbos	7 años	“	-1.804	<b>.006</b>
	8 años	“	-1.734	.100
Prom. Palabras CS	6 años	“	5.777	<b>.000</b>
	7 años	“	-1.220	<b>.002</b>
	8 años	“	-.405	.554
Puntuación CS	6 años	“	-6.485	<b>.000</b>
	7 años	“	-.936	.067
	8 años	“	-6.024	<b>.000</b>
Categorías CS	6 años	“	-3.300	<b>.000</b>
	7 años	“	-2.163	<b>.000</b>
	8 años	“	-2.096	<b>.000</b>
Errores negativos	6 años	“	-.478	.641
en MM	7 años	“	-1.232	.979
	8 años	“	-1.411	-.179
Errores positivos	6 años	“	-1.171	.181
en MM	7 años	“	.078	.917
	8 años	“	-1.974	<b>.018</b>
Atención visual	6 años	“	.044	.609
	7 años	“	-.046	.950

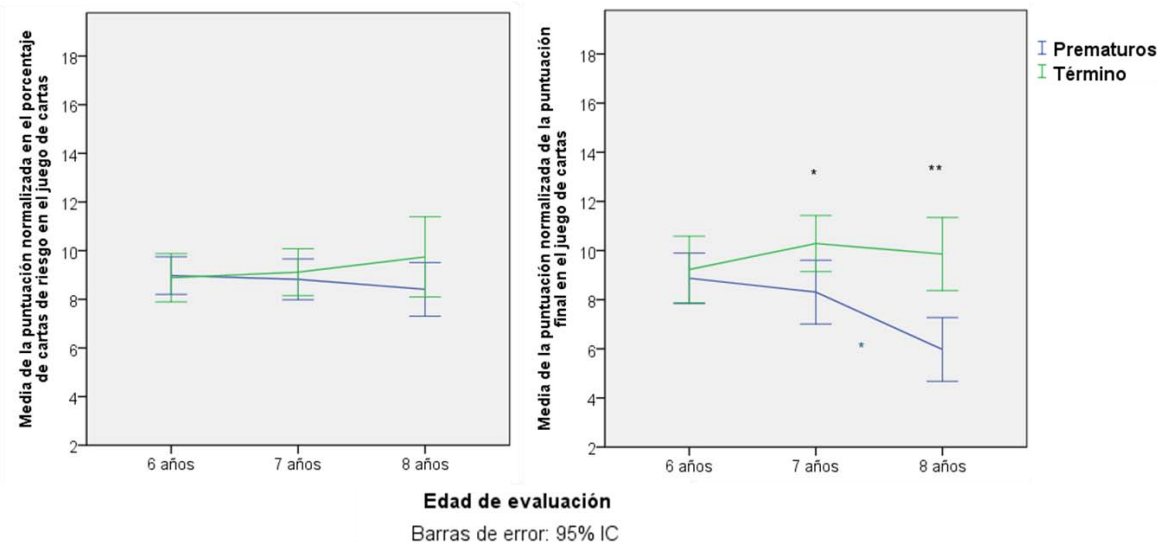
	8 años	“	-2.737	<b>.000</b>
	6 años	“	.309	.712
Atención auditiva	7 años	“	.111	.642
	8 años	“	-2.288	<b>.000</b>

De acuerdo con los datos presentados los datos pueden ser agrupados de la siguiente manera:

1. Indicadores que no presentan diferencias significativas en ninguna de las edades ( $p > .05$ ): El porcentaje de riesgo en el juego de cartas, las perseveraciones diferidas en la clasificación de cartas, errores negativos en la metamemoria.
2. Indicadores que solo presentaron diferencias estadísticamente significativas en la primera evaluación ( $p < .05$ ): perseveraciones en señalamiento autodirigido, perseveraciones en la clasificación de cartas; o en la primera y en la segunda evaluación: Aciertos en la clasificación de cartas y el promedio de elementos en la clasificación semántica.
3. Indicadores que presentaron diferencias significativas entre los grupos en las evaluaciones 2 y 3 ( $p < .05$ ): Puntuación final en el juego de cartas y fluidez fonológica. O bien, únicamente en la tercera evaluación: Errores positivos en la curva de memoria, atención visual y atención auditiva.
4. Indicadores con diferencias significativas a lo largo de las tres evaluaciones ( $p < .05$ ): Atravesar en laberintos, memoria de trabajo visoespacial, movimientos en la torre de Hanoi, entradas a caminos sin salida en laberintos, fluidez de verbos y la producción de categorías en la clasificación semántica.

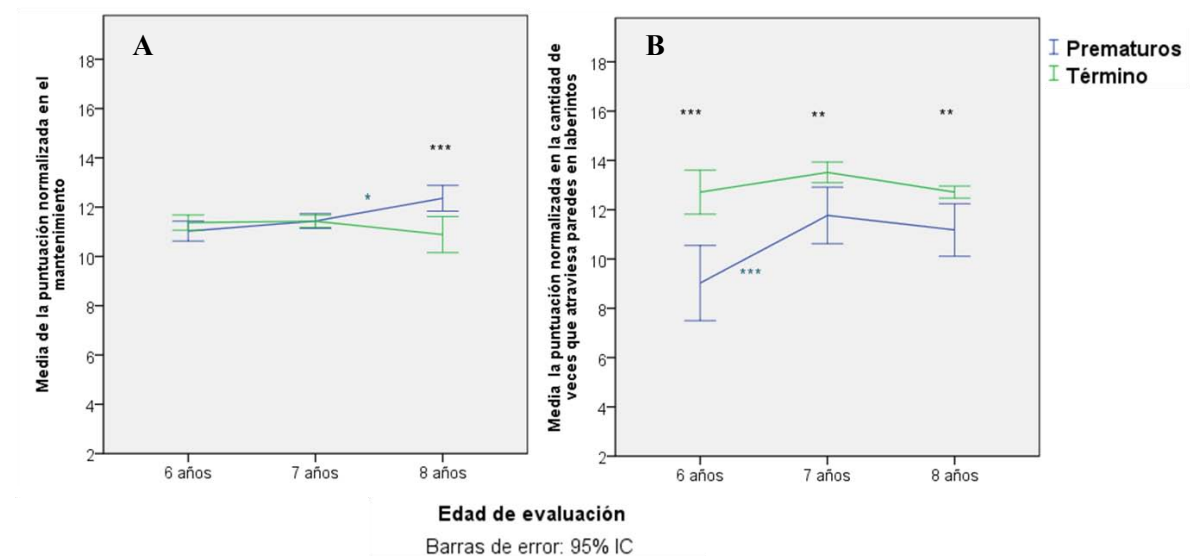
Estos cambios descritos se evidencian de mejor manera en las gráficas de perfiles que se presentan a continuación en los conjuntos de figuras 5 a organizados de acuerdo al esquema de desarrollo propuesto por Flores et al. (2014):

## Funciones de desarrollo muy temprano: Detección de selecciones de riesgo



Figuras 5A y 5B. Cambios longitudinales en los indicadores de porcentaje de cartas de riesgo y de puntuación final en el juego de cartas. Los asteriscos en negro representan la presencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos y los asteriscos en colores representan los cambios entre una edad y otra en cada uno de los grupos \*\* ( $p \leq .01$ ), \* ( $p \leq .05$ ). Las barras de error muestran el índice de confianza al 95%.

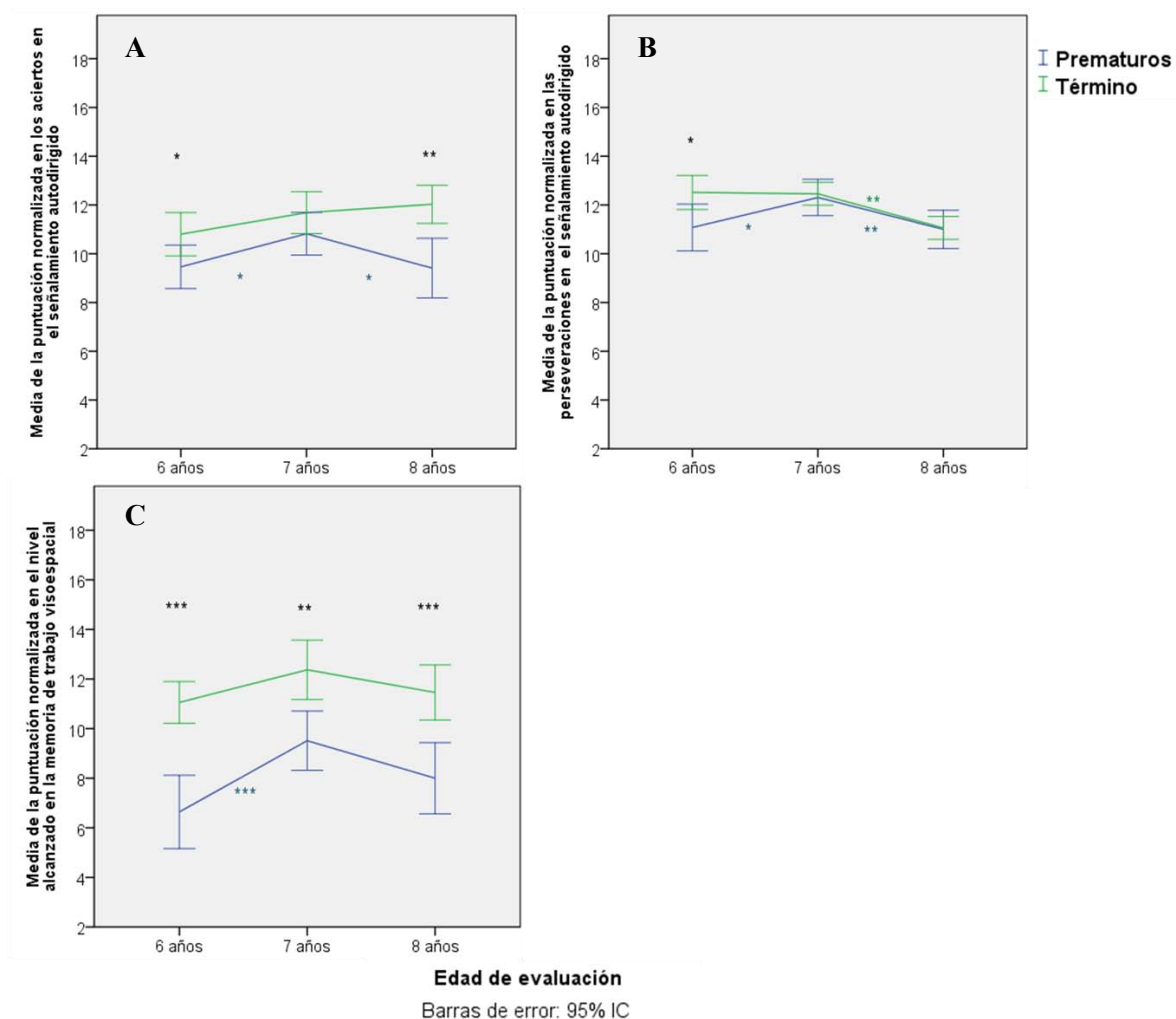
## Funciones de desarrollo temprano: Mantenimiento y control inhibitorio



Figuras 6A y 6B. Cambios longitudinales en los indicadores de mantenimiento y de atravesar en laberintos. Los asteriscos señalan el grado de significancia en las comparaciones \*\*\* ( $p = .000$ ) \*\* ( $p \leq .01$ ), \* ( $p \leq .05$ ). Las barras de error muestran el índice de confianza al 95%.

## Funciones de desarrollo intermedio:

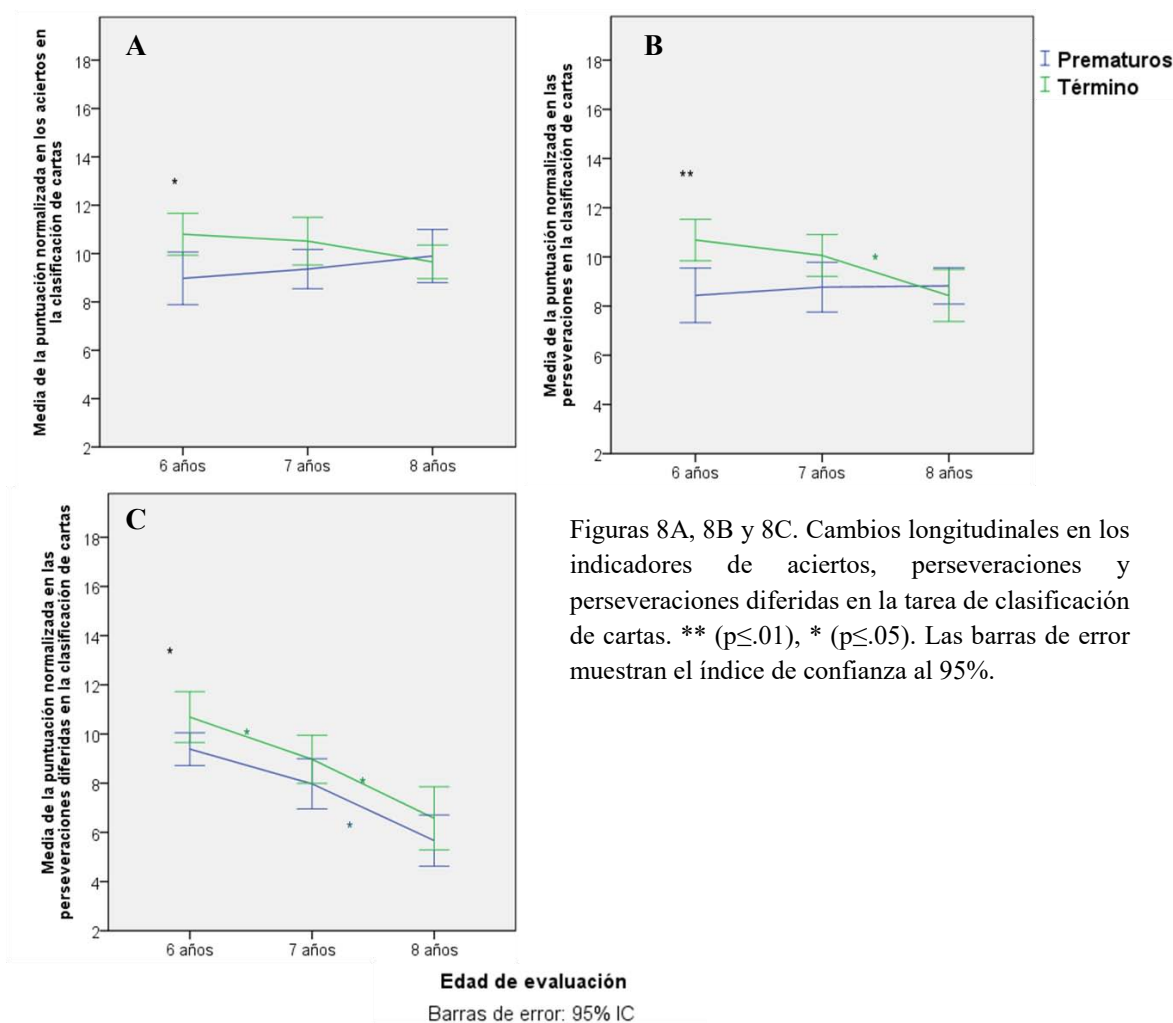
### Memoria de trabajo visoespacial y memoria estratégica



Figuras 7A, 7B y 7C. Cambios longitudinales en los indicadores de aciertos y perseveraciones en el señalamiento autodirigido, y el nivel alcanzado en la tarea de memoria de trabajo visoespacial. Los asteriscos representan la existencia de diferencias significativas entre los grupos o entre las diferentes edades dentro de los grupos. \*\*\* ( $p=0.000$ ) \*\* ( $p\leq 0.01$ ), \* ( $p\leq 0.05$ ). Las barras de error muestran el índice de confianza al 95%.

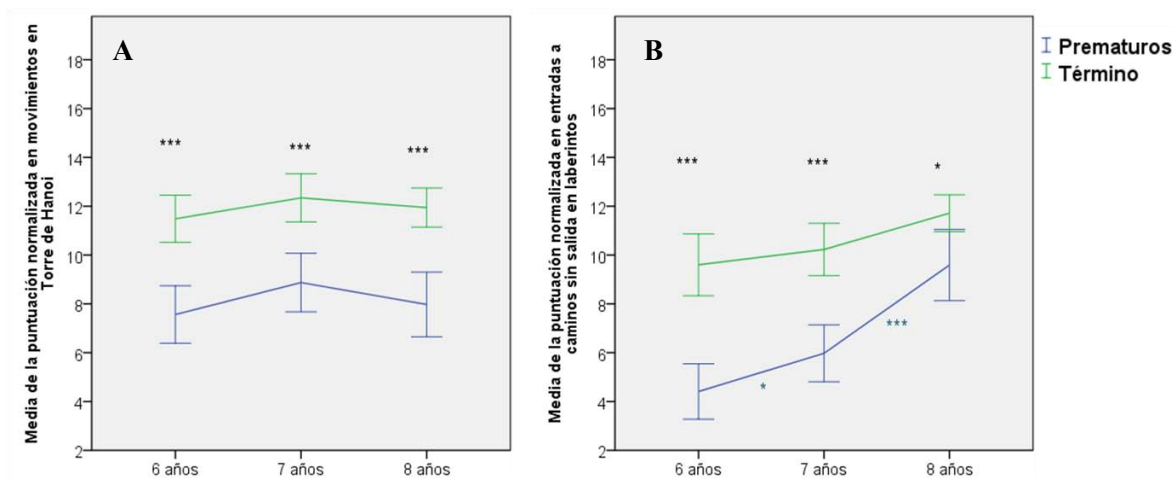


## Flexibilidad cognitiva



Figuras 8A, 8B y 8C. Cambios longitudinales en los indicadores de aciertos, perseveraciones y perseveraciones diferidas en la tarea de clasificación de cartas. \*\* ( $p \leq .01$ ), \* ( $p \leq .05$ ). Las barras de error muestran el índice de confianza al 95%.

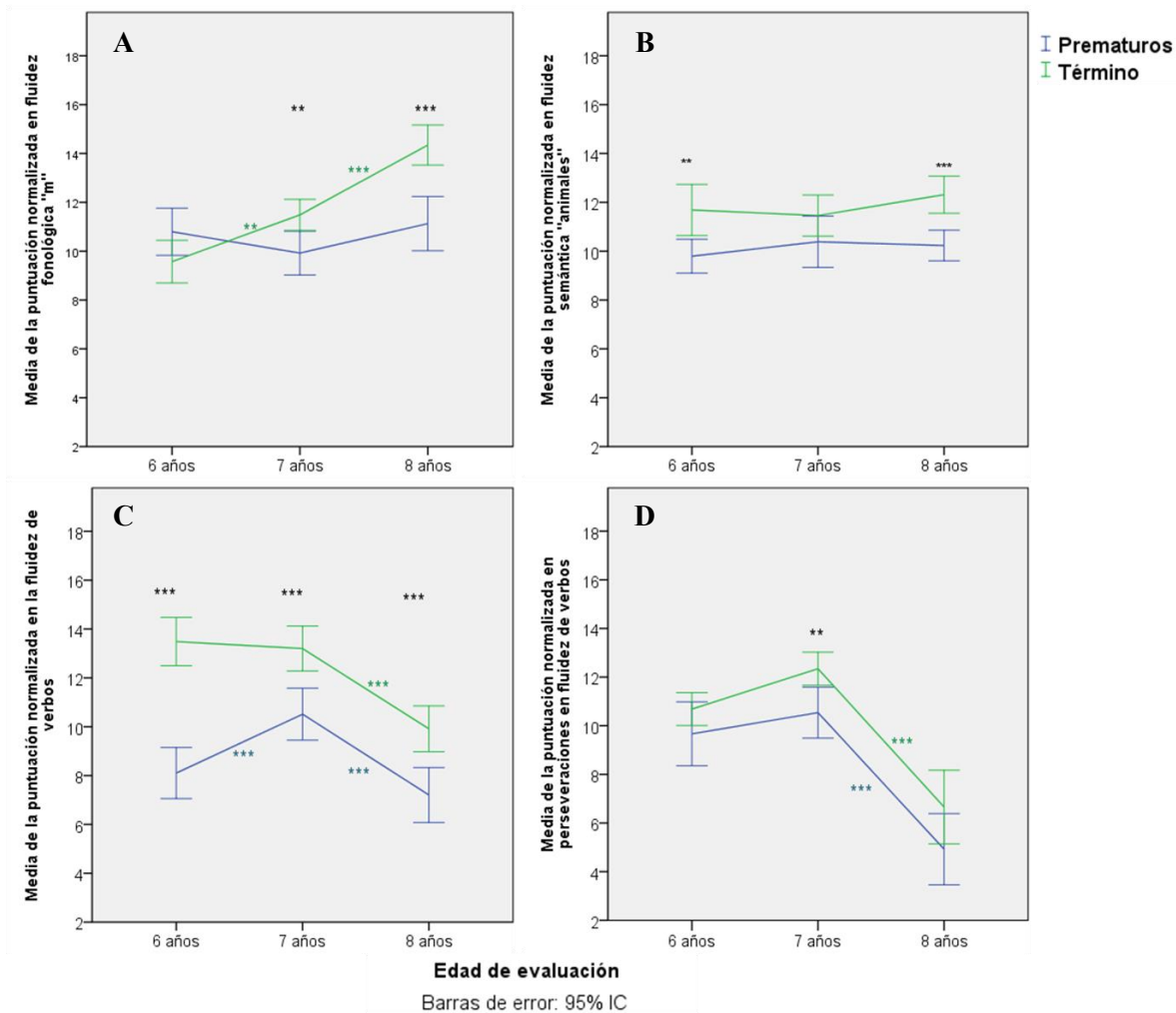
## Planeación



Figuras 9A y 9B. Cambios longitudinales en los indicadores de movimientos en Torre de Hanoi y de entradas a caminos sin salida en laberintos. ( $p = .000$ )\* ( $p \leq .05$ ). Barras de error muestran el índice de confianza al 95%

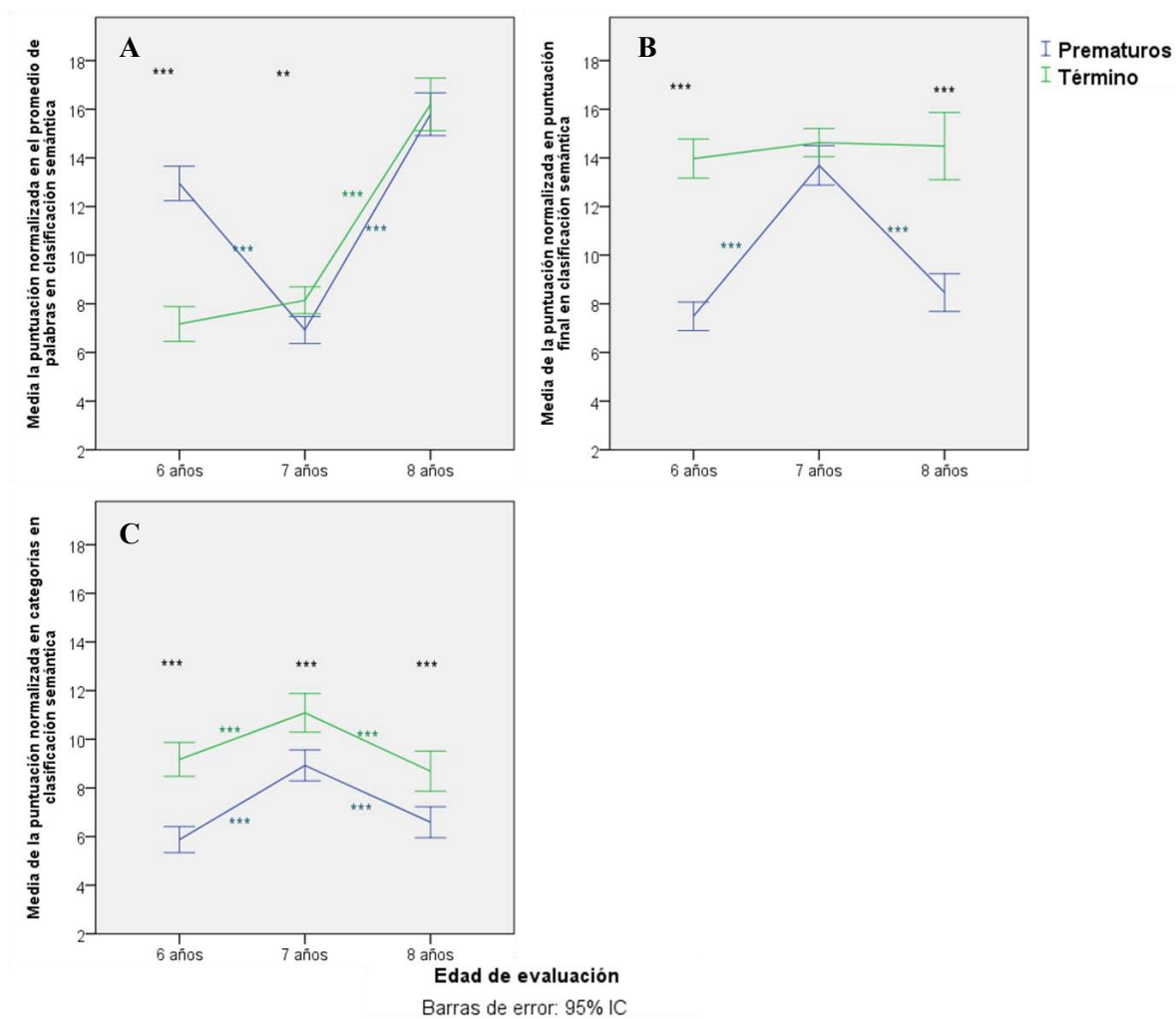
## Funciones de desarrollo tardío

### Fluidez verbal



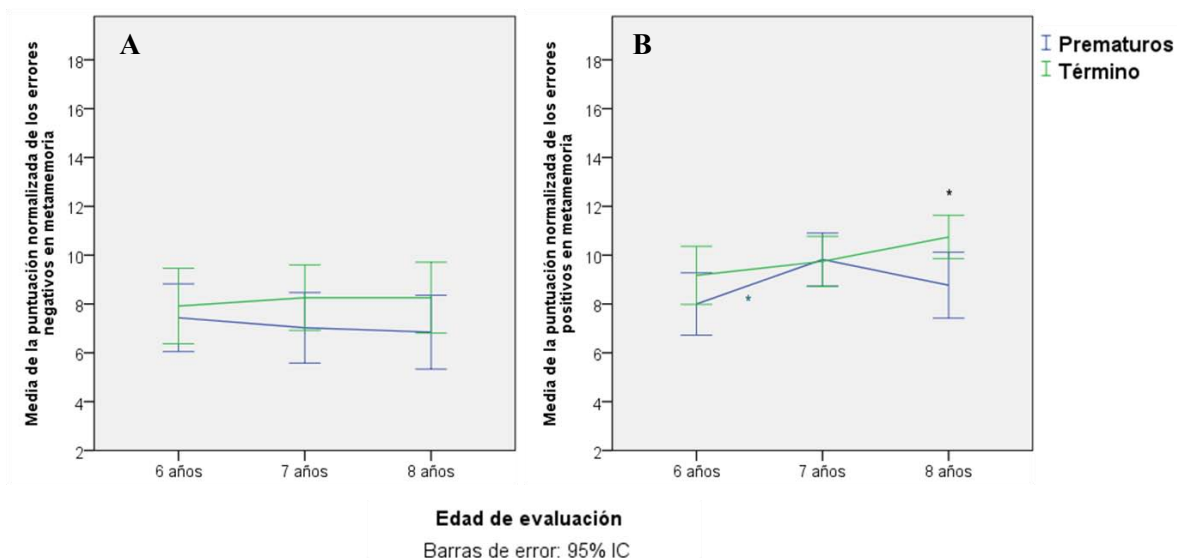
Figuras 10A, 10B, 10C y 10D. Cambios longitudinales en los indicadores de aciertos en fluidez fonológica, semántica y de verbos, así como de las perseveraciones en la fluidez de verbos. Los asteriscos representan la existencia de diferencias significativas entre los grupos o entre las diferentes edades dentro de los grupos. \*\*\* (p=.000), \*\* (p≤.01). Las barras de error muestran el índice de confianza al 95%.

## Actitud abstracta



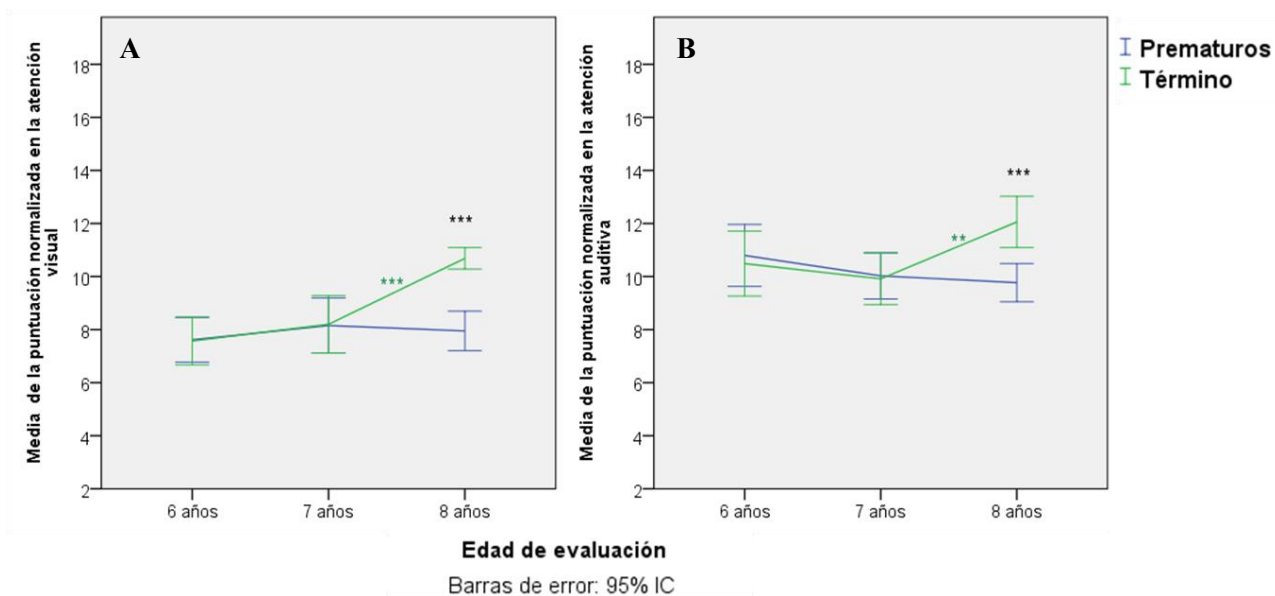
Figuras 11A, 11B y 11 C. Cambios longitudinales en los indicadores de promedio de elementos por categoría, puntuación final y productividad de categorías en la tarea de clasificación semántica. Los asteriscos representan la existencia de diferencias significativas entre los grupos o entre las diferentes edades dentro de los grupos. \*\*\* ( $p=0.000$ ) \*\* ( $p\leq 0.01$ ). Las barras de error muestran el índice de confianza al 95%.

## Metamemoria



Figuras 12A y 12B. Cambios longitudinales en los indicadores de errores negativos y positivos en la tarea de metamemoria. \* ( $p \leq .05$ ). Las barras de error muestran el índice de confianza al 95%.

## Atención selectiva



Figuras 13A y 13B. Cambios longitudinales en las tareas de atención visual y atención auditiva. Figuras 11A, 11B y 11 C. Cambios longitudinales en los indicadores de promedio de elementos por categoría, puntuación final y productividad de categorías en la tarea de clasificación semántica. Los asteriscos representan la existencia de diferencias significativas entre los grupos o entre las diferentes edades dentro de los grupos. \*\*\* ( $p = .000$ ) \*\* ( $p \leq .01$ ). Las barras de error muestran el índice de confianza al 95%.

### **8.3.2 Comparación de la proporción de puntajes sugerentes de una alteración: $\chi^2$**

Una vez que se observaron las diferencias entre los grupos en cada una de las edades, se procedió a determinar en qué medida estas diferencias representan una mayor probabilidad de alteración de los procesos que miden.

Para cumplir con dicho objetivo se llevó a cabo un análisis comparativo intergrupar de la proporción de puntajes que se consideran normales y anormales de acuerdo con las normas de cada uno de los instrumentos utilizados (WISC-IV, BANFE y ENI). La prueba estadística utilizada fue la  $\chi^2$  (Chi-cuadrada) Los resultados de dicho análisis se presentan en las tablas 14 y 15.

Posteriormente, de estos resultados se extrajeron únicamente los indicadores que mostraron diferencias significativas en la proporción de alteraciones a los 8 años, ya que estos resultados pueden sugerir cuales procesos presentan una trayectoria de desarrollo desfavorable por lo menos hasta última edad estudiada en este trabajo. Dichos resultados se presentan en las figuras 14 y 15.

#### **8.3.2.1 Inteligencia**

La tabla 14 muestra los resultados de la comparación por medio de la  $\chi^2$  de los puntajes sugerentes de alteración de cada uno de los índices dados por el WISC-IV. El punto de corte para considerar anormal una puntuación fue de  $\leq 79$ , que de acuerdo con los parámetros de normalización de la prueba representa un nivel intelectual en el límite del retraso mental.

Tabla 14. Muestra los resultados de la  $\chi^2$  de los distintos indicadores de la prueba de inteligencia (WISC-IV), el grado de significancia de las diferencias se señala por medio de asteriscos, con el significado ya mencionado.

Indicadores	Proporción de normalidad-anormalidad Prematuros*Término								
	6 años			7 años			8 años		
	Prem %	Term %	$\chi^2_{(p)}$	Prem %	Term %	$\chi^2_{(p)}$	Prem %	Term %	$\chi^2_{(p)}$
ICV	41	0	<b>18.3(.000)</b>	28.2	0	<b>11.5(.001)</b>	25.6	2.9	<b>7.5(.006)</b>
IRP	23.1	2.9	<b>6.4(.011)</b>	17.9	0	<b>6.9(.008)</b>	17.9	0	<b>6.9(.008)</b>
IMT	38.5	0	<b>16.8(.000)</b>	15.4	0	<b>5.8(.015)</b>	15.4	7	1.7(.181)
IVP	17.9	0	<b>6.9(.008)</b>	12.8	0	<b>4.8(.028)</b>	10.3	0	3.7(.051)
CIT	43.3	0	<b>18.9(.000)</b>	17.9	0	<b>6.9(.008)</b>	20.5	0	<b>8.0(.005)</b>

De acuerdo con los datos proporcionados en la tabla 14, es posible señalar que existen diferencias significativas en la proporción de puntajes normales-anormales entre los grupos, a largo de los tres periodos, con excepción del índice de memoria de trabajo y del índice de velocidad de procesamiento, que mostraron una distribución similar entre los grupos a los 8 años. El grupo de prematuros mostró un mayor porcentaje de puntajes considerados anormales a lo largo los tres periodos en la comprensión verbal (41%, 28.2%, 25.6%), el razonamiento perceptivo (23%, 17.9%, 17.9%) y el coeficiente intelectual total (43.3%, 17.9%, 20.5%).

En la siguiente gráfica se presentan las comparaciones de las proporciones de puntuaciones de normalidad/anormalidad a los 8 años de edad.

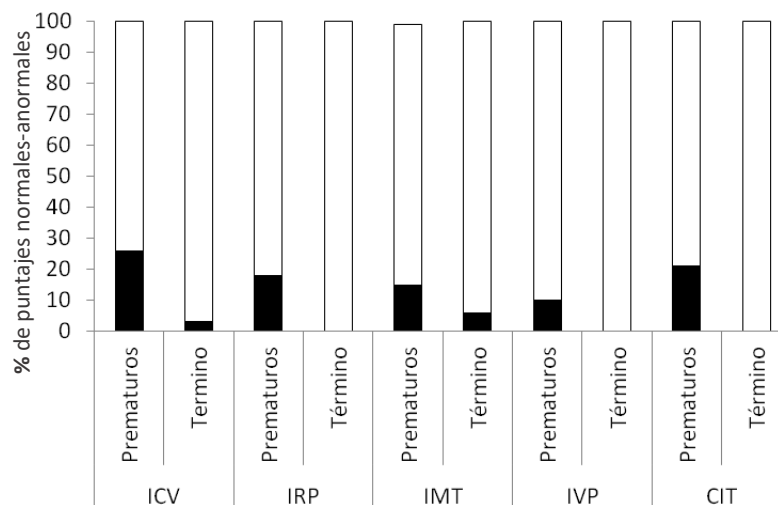


Figura 14. Comparación de los porcentajes de las puntuaciones normales y anormales obtenidas por los grupos únicamente a los 8 años (se presentan únicamente los índices que mostraron diferencias significativas en la proporción de anormalidad-normalidad entre los grupos analizado mediante la  $\chi^2$ ). La sección de la barra en negro refleja el porcentaje de puntuaciones anormales mientras que la sección en blanco refleja el porcentaje de puntuaciones consideradas normales por las normas del WISC-IV.

Los datos presentados en la figura 14 muestran que el índice de comprensión verbal fue el indicador que tuvo un mayor porcentaje de puntuaciones anormales (26%) en el grupo de prematuros, seguido del CI total (21%) y del índice de razonamiento perceptivo (18%). En el grupo de no prematuros únicamente el 3% de los puntajes en el ICV, y el 7% en el IMT fueron clasificados como anormales a esta edad.

### 8.3.2.2 Funciones ejecutivas y atención

Los resultados correspondientes a la comparación de los datos de las funciones ejecutivas y de la atención se presentan en la tabla 15, analizados mediante la prueba  $\chi^2$  en todas las edades. Se extrajeron los indicadores que mostraron una diferencia significativa entre los grupos a los 8 años para determinar cuáles fueron los procesos que mostraron una mayor probabilidad de alteración al finalizar la investigación; estos datos se presentan en la figura 15. El punto de corte para considerar una puntuación como anormal fue de  $\leq 6$  de acuerdo con las normas de las baterías utilizadas (BANFE y ENI).

Tabla 15. Resultados de la  $\chi^2$  de los distintos indicadores de la Batería de Funciones ejecutivas (BANFE) y de la sección de atención de la ENI, el grado de significancia de las diferencias se señala por medio de asteriscos, con el significado ya mencionado

Indicadores	Proporción de normalidad-anormalidad Prematuros*Termino								
	6 años			7 años			8 años		
	Prem %	Term %	$\chi^2$ (p)	Prem %	Term %	$\chi^2$ (p)	Prem %	Term %	$\chi^2$ (p)
Mantenimiento	0	0	-	0	0	-	2.6	5.9	.471(.493)
Atravesar	33.3	5.7	<b>8.7(.003)</b>	10.3	0	3.7(.051)	10.3	0	3.7(.051)
% de riesgo JC	5.1	12.8	1.8(.179)	12.8	17.1	.272(.602)	28.2	20	.675(.411)
Puntuación JC	25.6	31.4	.304(.581)	35.9	5.7	<b>9.9(.002)</b>	61.5	22.9	<b>11.2(.001)</b>
Aciertos SAD	17.9	2.9	<b>4.3(.037)</b>	5.1	5.7	.012(.911)	20.5	2.9	<b>5.3(.020)</b>
Persev. SAD	5.1	0	1.8(.174)	2.6	0	.910(.340)	5.1	0	1.8(.174)
Nivel MTVE	35.9	0	<b>15.4(.000)</b>	10.3	0	3.7(.051)	41	8.6	<b>10.1(.001)</b>
Aciertos en CC	20.5	0	<b>8.0(.005)</b>	7.7	5.7	.115(.735)	5.1	5.7	.012(.911)
Persev. en CC	33.3	5.9	<b>8.3(.004)</b>	12.8	8.6	.345(.557)	15.4	25.7	1.2(.270)
Pers. Dif. En CC	12.8	11.4	.033(.855)	33.3	20	1.6(.197)	61	54.3	.399(.528)
Mov. Torre H	28	2.9	<b>8.7(.003)</b>	23.1	5.7	<b>4.3(.036)</b>	30.8	0	<b>12.8(.000)</b>
Sin salida lab.	74.4	20	<b>21.8(.000)</b>	53.8	11.4	<b>14.8(.000)</b>	25.6	2.9	<b>7.5(.006)</b>
F. fonológica	5.1	5.7	.012(.911)	12.8	0	<b>4.8(.028)</b>	15.4	0	<b>5.8(.015)</b>
F. Semántica	2.6	5.7	.471(.493)	7.7	2.9	.843(.358)	2.6	0	.910(.340)
Fluidez verbos	35.9	0	<b>15.4(.000)</b>	12.8	0	<b>4.8(.028)</b>	43.6	2.9	<b>16.6(.000)</b>
Pers. F. verbos	20.5	0	<b>8.0(.005)</b>	7.7	0	2.8(.094)	56.4	37.1	2.7(.097)
Prom. CS	0	48.6	<b>24.5(.000)</b>	48.7	28.6	3.1(.076)	0	0	-
Puntuación CS	33.3	0	<b>14.1(.000)</b>	2.6	0	.910(.340)	17.9	0	<b>6.9(.008)</b>
Categorías CS	76.9	5.7	<b>38.1(.000)</b>	5.1	0	1.8(.174)	33.3	8.6	<b>6.6(.010)</b>
E. negativos	41	40	.008(.929)	46	31	1.6(.195)	43	22	3.5(.060)
E. positivos	38.5	20	3.0(.083)	15.4	11.4	.247(.619)	23.1	5.7	<b>4.3(.036)</b>
A. visual	29	28.6	.002(.967)	23.1	20	.103(.748)	25.6	0	<b>10.3(.001)</b>
A. auditiva	15.4	17.1	.042(.838)	15.4	17.1	.042(.838)	10.3	2.9	<b>1.6(.205)</b>
Punt. Stroop	-	-	-	-	-	-	53.8	17.1	<b>10.7(.001)</b>
Errores Stroop	-	-	-	-	-	-	43.6	8.6	<b>11.4(.001)</b>
Tiempo Stroop	-	-	-	-	-	-	20.5	0	<b>8.0(.005)</b>
Restas consec	-	-	-	-	-	-	53.8	8.6	<b>17.2(.000)</b>
Sumas consec	-	-	-	-	-	-	35.9	2.9	<b>12.4(.000)</b>
Orden alfabético	-	-	-	-	-	-	61.5	8.6	<b>22.3(.000)</b>
Cat. abstractas	-	-	-	-	-	-	28.2	2.9	<b>8.7(.003)</b>



Los datos de la tabla anterior muestran diferentes patrones de comportamiento de las variables a lo largo de las edades evaluadas. Así, es posible agrupar a los indicadores de la siguiente manera:

1. Indicadores sin diferencias en la proporción de puntajes alterados en ninguna de las edades: mantenimiento, porcentaje de riesgo en el juego de cartas, perseveraciones en el señalamiento autodirigido, perseveraciones diferidas en la clasificación de cartas, fluidez semántica y errores negativos.
2. Indicadores en los que los prematuros mostraron porcentajes más altos de anormalidades únicamente en la primera evaluación: Atravesar en laberintos, aciertos en la clasificación de cartas, perseveraciones en la clasificación de cartas, perseveraciones en la fluidez verbal y el promedio de elementos en incluidos en la clasificación semántica.
3. Indicadores con diferencias en el porcentaje de anormalidades en las dos últimas o en la última evaluación: Puntaje final en el juego de cartas, fluidez fonológica, errores positivos y atención visual.
4. Indicadores en los que se presentaron diferencias significativas en el porcentaje de alteraciones en la primera y en la última evaluación: aciertos en el señalamiento autodirigido, memoria de trabajo visoespacial, puntuación en la clasificación de cartas y número de categorías generadas en la clasificación de cartas.
5. Indicadores con diferencias significativas entre los grupos en las tres evaluaciones realizadas: Movimientos en la torre de Hanoi, entradas a caminos sin salida en laberintos y fluidez verbal.

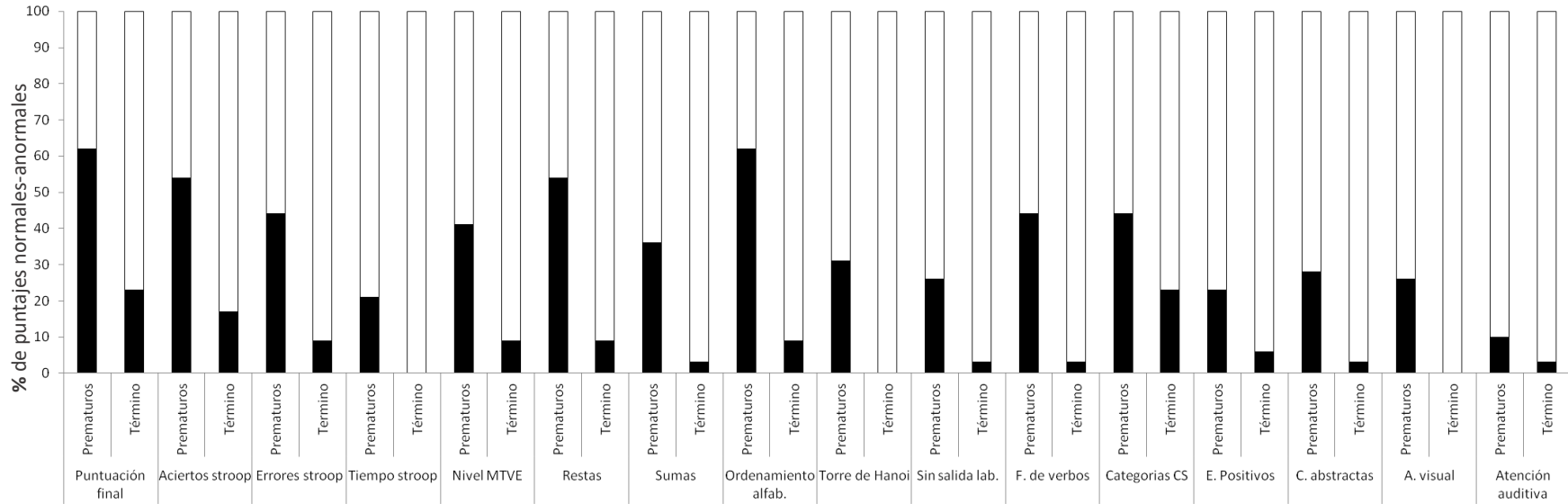


Figura 15. Comparación de los porcentajes de puntuaciones consideradas como normales o anormales a los 8 años de edad (de acuerdo con las normas de la BANFE y de la ENI) entre los grupos. Se muestran sólo aquellos indicadores que mostraron diferencias significativas en el análisis estadístico ( $\chi^2$ ). La sección en negro muestra el porcentaje de puntuaciones dentro de los rangos anormales en cada uno de los grupos, mientras que la sección en blanco muestra el porcentaje de puntuaciones dentro de los parámetros de normalidad.

Los indicadores que mostraron una mayor probabilidad de alteraciones a los 8 años de edad, en el grupo de prematuros, fueron principalmente la puntuación final en el juego de cartas (62%), el ordenamiento alfabético de palabras (62%), la puntuación en la tarea stroop (54%), las restas consecutivas (54%), la presencia de errores stroop (44%), la fluidez de verbos (44%), las categorías formadas en la clasificación semántica (44%), el nivel en la memoria de trabajo verbal (41%) y las sumas consecutivas (36%).

## Capítulo 8

### Discusión

El objetivo principal de este estudio fue describir el impacto de la prematurez y los factores de riesgo de daño cerebral perinatal en el desarrollo de la inteligencia y de las funciones ejecutivas en niños en edad escolar. Para lograr dicho objetivo se evaluó a una muestra conformada por niños prematuros y nacidos a término mediante la aplicación de pruebas neuropsicológicas a los 6, 7 y 8 años de edad.

La comparación de los datos demográficos mostró que los grupos fueron diferentes en las variables esperadas (semanas de gestación, peso al nacer y factores de riesgo) ya que dichas características formaron parte de los criterios de selección para los grupos. No se observaron diferencias en variables como las edades en las que fueron evaluados en cada uno de los periodos ni en la escolaridad materna, lo que garantiza que las diferencias entre los grupos no se deben a una mayor maduración por la edad ni a disparidades en el nivel socioeconómico a la hora de elegir a la muestra.

Por el contrario, si hubo diferencias significativas en el grado escolar que cursaban al inicio de la investigación, mientras en el grupo control un mayor porcentaje de niños estaban ya en primero de primaria (78%), en el grupo de prematuros la mayor parte de los niños estudiaban el tercer grado de preescolar (64%), esa diferencia de un ciclo escolar se mantuvo hasta el final de la investigación. Una primera suposición obvia para explicar esta diferencia es la restricción de la Secretaría de Educación Pública (SEP) para inscribir a los niños en uno u otro grado escolar de acuerdo a la fecha de nacimiento. En México, la SEP establece que los niños deben tener los 6 años cumplidos antes del 31 de diciembre para su ingreso a la primaria (esta medida ya aplicaba en el 2013), sin embargo, en la muestra de prematuros la

totalidad de los niños tenían ya los 6 años cumplidos antes de dicha fecha, por lo que este factor puede ser descartado.

Otra posible explicación puede estar relacionada con la percepción de inmadurez psicológica por parte de los padres y de los maestros que lleva a que los padres tomen la decisión de ingresar tardíamente a los niños a la primaria. De acuerdo con los datos de la entrevista clínica realizada a los padres al inicio de la investigación el 79% de los padres del grupo de prematuros percibió problemas en el desarrollo (de atención y/o de conducta principalmente), en tanto que en el grupo control solo un 5% de los padres reportaron que sus hijos tenían problemas para concentrarse.

En estudios previos se ha señalado que la percepción de vulnerabilidad que los padres tienen de sus hijos, se basa en indicadores subjetivos de susceptibilidad que tienen su origen en las vivencias durante los primeros meses de vida de los niños y que se relacionan con las complicaciones médicas prenatales, perinatales y postnatales, el llanto frecuente, las dificultades alimenticias y en algunos casos los periodos prolongados de hospitalización. Dichas experiencias pueden generar en los padres, niveles de ansiedad altos por el riesgo latente de mortalidad y de que los niños presenten secuelas importantes. Este fenómeno ha sido descrito como el “síndrome del niño vulnerable” que, junto con la sobreprotección parental asociada, influyen negativamente en el desarrollo cognitivo y conductual (Samra, McGrath y Wey, 2010, Bartlett et al. 2011; Tallandini, Morsan, Gronchi y Macagno, 2015).

Con base en estas experiencias, los padres de niños prematuros tienden a creer que el retraso en el ingreso a la escuela permite a los niños alcanzar cierto nivel de madurez pues consideran que las escuelas podrían no estar preparadas para dar el soporte necesario al niño, evitando de esa manera la excesiva presión psicológica y la retroalimentación negativa (o el abuso) a la que pueden enfrentarse por su inmadurez (Wolke, Johnson, Jäke y Gilmore, 2016)

Los resultados de un estudio reciente llevado a cabo por Jaekel, Strauss, Johnson, Gilmore y Wolke (2015) no apoyan la validez de esta creencia. En la muestra estudiada por este equipo de investigadores, los niños que ingresaron un año después no mostraron ventajas académicas al ser comparados con los que fueron inscritos a tiempo, además el ingreso tardío se asoció con un pobre desempeño en pruebas estandarizadas de lectura, escritura, matemáticas y atención a los 8 años de edad. En nuestra muestra, tampoco tenemos evidencia de que esta medida haya favorecido a los niños pues no se evaluó de manera directa por no formar parte de los objetivos iniciales.

### **Impacto de los factores de riesgo perinatal en el desarrollo intelectual y de las funciones ejecutivas**

Contrario a lo que se esperaba, las semanas de gestación y el peso al nacer del grupo de prematuros no se asociaron con ningún componente de la inteligencia. Mientras que con las FE las correlaciones fueron pocas: las semanas de gestación se asociaron a indicadores de la flexibilidad cognitiva y la fluidez semántica a los 6 años, y con la metamemoria a los 8. El peso al nacer únicamente correlacionó con el mantenimiento a los 6 años. En tanto que en el grupo control solo se encontraron asociaciones positivas importantes entre las SDG con aspectos como la planeación, la fluidez semántica y el procesamiento riesgo beneficio; lo que podría sugerir que incluso la diferencia de una o dos semanas de gestación después de las 37 semanas de gestación, puede influir moderadamente en el desarrollo cognitivo.

Por otro lado, la acumulación de factores de riesgo perinatales sí parece tener un mayor impacto en el desarrollo cognitivo de los prematuros, como lo demuestran las correlaciones negativas encontradas entre dicha variable y la inteligencia general, la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento, así como con distintos aspectos de la memoria de trabajo visoespacial, la fluidez verbal y semántica, la formación de conceptos y la atención auditiva.

El impacto de este factor acumulado dependió de la edad de evaluación, asociándose en mayor medida con los resultados de los 6 años.

Un aspecto discutible de este análisis es la consideración del impacto de los factores de riesgo perinatales por su acumulación y no por la gravedad de los mismos pues se sabe que factores como las hemorragias intracraneales o la asfixia perinatal pueden generar secuelas más severas que otros factores que se consideran menos graves. En un análisis previo de estos datos (no presentado aquí), se decidió considerar de manera aislada factores como la sepsis, la hiperbilirrubinemia y la asfixia, su combinación o la presencia de otros. Sin embargo, este análisis no arrojó datos importantes con respecto a su asociación con el desempeño cognitivo por lo que se tomó la decisión de considerar el impacto acumulativo de los mismos, esta aproximación ha sido usada previamente en otros estudios.

Stalnacke et al. (2014) reportaron una heterogeneidad muy alta en el desempeño cognitivo de la muestra, que fue evaluada en dos puntos del desarrollo (durante la infancia y en la adolescencia), los análisis de regresión mostraron poca consistencia con respecto al valor predictivo de los factores de riesgo para la clasificación de los sujetos con base en su desempeño en las pruebas. No obstante, el grupo con el mejor desempeño se conformó por los participantes que presentaron una menor cantidad de factores de riesgo y cuyos padres tenían una alta escolaridad.

Landry, Denson y Swank (1997), hicieron un estudio comparando los resultados de dos escalas de desarrollo temprano entre dos grupos de prematuros con y sin riesgos médicos. Sus resultados mostraron que el grupo de bajo peso al nacer con alto riesgo médico tuvo las tasas más lentas de incremento en las puntuaciones

Aarnoudse-Moens et al (2011) encontraron correlaciones muy variables entre factores como la edad gestacional, el peso al nacer, la dependencia de oxígeno, historia de sepsis

neonatal y/o de hemorragia intraventricular y las puntuaciones en pruebas de funciones ejecutivas. La tasa de crecimiento postnatal fue el mejor predictor de la tarea de memoria de trabajo visoespacial, mientras que la historia de meningitis y de enterocolitis necrotizante se asociaron con las puntuaciones de fluidez verbal.

Otros autores como Linsell et al. (2015) también han considerado el impacto que tiene la acumulación factores de riesgo perinatales como el bajo peso al nacer, la hemorragia intraventricular o periventricular, los embarazos múltiples, el parto vaginal, la preclampsia, sepsis, presencia de leucomalacia periventricular y aspectos nutricionales en el desarrollo de las FE durante el periodo de los 5 a los 12 años. De acuerdo con sus resultados, el sexo masculino, el bajo nivel de educación de los padres y el bajo peso al nacer fueron los mejores predictores del desarrollo cognitivo global a los 5 años. En niños más grandes, solo se mantuvo la influencia del nivel educativo parental, además se reportó que la edad gestacional fue un pobre predictor del estado cognitivo mientras que la influencia del daño cerebral fue poco clara.

Los resultados encontrados en nuestro estudio concuerdan con los datos que sugieren que conforme los niños crecen, la influencia de los factores de riesgo (acumulada o aislada) en el desempeño cognitivo disminuye, como quedó demostrado a través de los análisis de correlación entre los distintos factores y los resultados en las pruebas cognitivas. En dichos resultados fue posible observar que en el grupo de prematuros la cantidad de correlaciones entre los factores de riesgo biológicos y las puntuaciones disminuyó a los 7 y a los 8 años de edad en comparación con los 6 años, sobre todo en indicadores de las tareas de FE (mantenimiento, perseveraciones en clasificación de cartas, fluidez de verbos, categorías en clasificación semántica y atención auditiva entre otros).

Varios estudios han señalado que una menor edad gestacional se relaciona con un peor desempeño cognitivo durante la infancia y han ubicado al subgrupo de nacidos antes de las 32 SDG como el de mayor riesgo de presentar un pobre desarrollo cognitivo global (Landry, Denson y Swank, 1997; Nögel, Deiters, Stemmler, Rascher y Trollman, 2015, Reuner, Weinschenk, Pauen y Pietz, 2015) o en dominios cognitivos específicos como las FE (Aarnoudse-Moens, et al. 2011b; Sansavini, Guarini y Caselli, 2011; Christian, Murray, Tielsch, Katz, LeClerq y Khatry, 2014; Farooqui et al, 2016).

Nuestros resultados no coinciden con dichos hallazgos, ya que tanto la edad gestacional como el peso al nacer fueron los factores menos vinculados con el desempeño en las pruebas cognitivas aplicadas. Madzwamuse, Baumann, Jaekel, Bartmann y Wolke, (2015) también reportaron esta falta de asociaciones significativas de la edad gestacional con las variables cognitivas en una muestra de adultos.

Con respecto al peso, la literatura ha señalado la importancia de considerar esta variable en función de la edad gestacional. En nuestro estudio, con base en las normas de Jurado-García (1970), la mayor parte de la muestra de prematuros tuvo un peso adecuado para la edad gestacional, factor que posiblemente explique la poca asociación entre las variables.

### **El papel modulador de la escolaridad materna**

En nuestra muestra la escolaridad de la madre fue el segundo factor que mostró más correlaciones (luego de la acumulación de factores de riesgo) en el grupo de prematuros, y el principal en el caso de los nacidos a término. En los prematuros los años de escolaridad de la madre se asociaron positivamente con el índice de razonamiento perceptivo a los 6 años, con el índice de comprensión verbal y el coeficiente intelectual total a los 8, y con el índice de memoria de trabajo a lo largo de las tres evaluaciones. Mientras que en el grupo control se



asoció fuertemente con todos los índices de dicha prueba, sobre todo en los dos últimos periodos estudiados.

Las correlaciones mostradas con los indicadores de las FE fueron amplias tanto en el grupo de prematuros en donde se asoció con indicadores de procesos como el procesamiento riesgobeneficio (7 años), la memoria de trabajo visoespacial (7 y 8 años), la fluidez fonológica (7 años), la clasificación semántica (6 años) y la atención auditiva (8 años). Mientras que en el grupo de nacidos a término se asoció con el mantenimiento (8 años) la memoria de trabajo visoespacial (6 y 8 años), la flexibilidad cognitiva (7 años), la planeación (6 años), la clasificación semántica (en todas las evaluaciones), la metamemoria (7 años) y la atención en las dos modalidades (8 años).

Diversos estudios han mostrado que el desempeño en pruebas neuropsicológicas es muy sensible a variables educativas y culturales. El nivel socioeconómico (NSE) ha sido asociado con las experiencias tempranas que son importantes para el desarrollo cerebral y cognitivo. Una amplia variedad de mecanismos vinculan el NSE con el bienestar infantil, la mayoría de ellos involucran las diferencias en el acceso a recursos materiales y sociales o reacciones a las condiciones estresantes tanto en los padres como en los niños (Bradley y Corwyn, 2002; Ardila et al. 2005; Marcus et al. 2014; Noble et al. 2015; Blair y Raver, 2016).

Las FE y los circuitos frontales son particularmente sensibles a estas variaciones en el nivel socioeconómico, ya que la CPF tiene un desarrollo prolongado que va desde el periodo prenatal y se extiende hasta más allá de la adolescencia lo que propicia que su ventana de plasticidad sea muy amplia, por lo que es particularmente sensible a las experiencias durante la infancia (Moriguchi, 2014; Cotrena, Branco, Cardoso, Wong y Fonseca, 2015; Lawson, Hook, Hackman y Farah, 2015)

Entre los indicadores del NSE que han sido identificados como mejores predictores del desarrollo cognitivo infantil está la escolaridad de los padres, y particularmente la de la madre, sobre todo en los primeros años, ya que son ellas quienes frecuentemente cumplen el rol de cuidador principal, sobre todo en estratos bajos o en familias monoparentales, en tanto que en edades más avanzadas la igualdad educativa de los padres toma relevancia. Esta asociación ha sido atribuida a que los padres con un nivel educativo alto involucran a los niños en actividades más relacionadas con el aprendizaje, utilizan un lenguaje más complejo en casa y proveen más recursos educativos y económicos. Estudios conductuales y de neuroimagen respaldan esta relación. (Ardila et al.2005; Lundequist et. al. 2013; Marcus et al. 2014; Harding et. al. 2015; Stiver et. al. 2015; Noble et al. 2015)

En poblaciones normotípicas, se ha encontrado que el nivel educativo de la madre es el predictor más importante del CI y de otras funciones como la atención, la memoria, las funciones sensorio-motoras, el procesamiento visoespacial, las funciones verbales y las funciones ejecutivas. También se ha asociado con los volúmenes de algunas estructuras corticales como la sustancia gris en las regiones frontales, temporales y del cíngulo y subcorticales como el hipocampo (Schady, 2011; Lundequist et al. 2013; Blair, 2016)

Los datos obtenidos en nuestro grupo control parecen ir en esta línea, aunque no podemos asegurar su influencia predictiva, en este grupo, la escolaridad materna fue la variable más fuertemente asociada con los diferentes dominios cognitivos (particularmente los relacionados con el lenguaje), sobre todo a los 8 años.

Los datos del grupo de prematuros son consistentes con los reportados por varios estudios en los que se encontró una correlación significativa entre la escolaridad materna y varios dominios cognitivos (inteligencia, atención, memoria, FE y rendimiento escolar) en donde prematuros con padres con un bajo nivel educativo fueron clasificados más frecuentemente

en grupos de pobre rendimiento cognitivo, e incluso ha sido relacionado con un desarrollo atípico de estructuras cerebrales como el cerebelo (Kesler, 2004; Cserjesi et al. 2012b; Calixto et al. 2012; Wong y Edwards, 2013; Stiver et al. 2015).

Los resultados de este estudio y de otros previos que han encontrado asociaciones importantes entre el nivel socioeconómico y el desempeño en tareas cognitivas, sugieren que los factores socio-familiares tienen el potencial de moderar el impacto de la prematuridad y de los factores de riesgo asociados, en el desarrollo cognitivo particularmente de las FE (Ford et al. 2011).

El análisis de correlaciones nos mostró que además de esto, existen indicadores que se asocian tanto con la acumulación de factores de riesgo como con la escolaridad materna por lo que en este grupo, los efectos parecen ser más bien compartidos

Se ha sugerido que la gran variabilidad reflejada en los perfiles neuropsicológicos de los niños prematuros, no puede ser explicada únicamente por las condiciones biológicas en el nacimiento. Si bien, existe una tendencia no significativa en los niños con perfiles de desempeño más pobre a tener como antecedentes los riesgos médicos más severos que sugieren que su impacto es acumulativo, es común encontrar que niños con una gran cantidad y severidad de riesgos tienen un nivel de rendimiento relativamente normal, mientras que otros con riesgos menos obvios tienen un nivel de desempeño bajo. Esto sugiere que el estado cognitivo no está determinado únicamente por la presencia de factores de riesgo biológicos, sino que se trata de una condición multifactorial (Lundequist et. al. 2013).

Los hallazgos apuntan a que las complicaciones neonatales graves pueden estar más asociadas con alteraciones moderadas-severas que con déficits sutiles. Los factores de riesgo neonatal y perinatal tienden a predecir mejor las capacidades perceptuales y motoras, mientras que los riesgos sociales son mejores predictores de habilidades verbales. Además,

se ha reportado un efecto relacionado con la edad, antes de los 5 años factores como el sexo, la baja escolaridad de los padres, el bajo peso y la presencia de lesiones se asocian fuertemente con alteraciones cognitivas globales, mientras que después de esta edad, las asociaciones más consistentes se dan con la escolaridad parental (Aarnoudse, et al. 2011; Linsell, Malouf, Morris, Kurinczuk y Marlow, 2015).

### **Trayectorias de desarrollo**

El objetivo principal de este estudio fue describir la trayectoria de desarrollo de cada una de las funciones cognitivas evaluadas y si estas presentaban un patrón evolutivo distinto a lo largo de la infancia media (6-8 años) ya que no existen estudios previos que hayan hecho un seguimiento durante este periodo en particular y con la cantidad de variables cognitivas incluidas en este estudio.

En investigaciones recientes se ha señalado la inconsistencia de los datos referentes al desarrollo cognitivo dejando abierta la pregunta acerca de si las anomalías encontradas en diferentes aspectos del desarrollo cognitivo representan una alteración permanente (como lo indican los estudios que reportan problemas cognitivos durante la adultez) o bien si se trata de un retraso en el que eventualmente los sujetos alcanzan el desempeño mostrado por sujetos no prematuros de sus mismas edades. Al describir las trayectorias de desarrollo de una amplia gama de funciones, pretendemos aportar información para responder a dicha pregunta, que resulta relevante porque determina cuáles son las consideraciones a tener en cuenta a la hora de diseñar programas de intervención basados en la evidencia. En este estudio distinguimos tres patrones de evolución: estabilidad, retraso y alteración.

La estabilidad se caracterizó por la ausencia de cambio en los patrones de desempeño evidenciados en las puntuaciones obtenidas en los tres periodos evaluados, siempre y cuando

estas se mantuvieran dentro de los parámetros de normalidad establecida por los diferentes instrumentos.

El retraso fue caracterizado por la ubicación de la media grupal de las puntuaciones normalizadas, dentro de los parámetros de anormalidad (establecidos por las normas de las pruebas) a los 6 y/o a los 7 años y una normalización de los mismos a los 8 años.

Finalmente, la alteración caracterizó por el mantenimiento de las medias grupales dentro de parámetros de anormalidad durante las tres edades estudiadas o bien una caída en las puntuaciones que pasaron de ser normales a los 6 y/o 7 años a ser anormales a los 8 años. Además del patrón evolutivo intra-grupal, se consideró la existencia de diferencias con respecto al grupo control, ya que esta comparación brinda información con respecto al efecto directo de la prematurez en el desarrollo cognitivo y a la distancia que guardan estos dos grupos independientemente de que signifique o no una alteración clínica.

Es importante mencionar que los participantes del grupo control no estuvieron exentos de presentar puntuaciones consideradas anormales en los distintos instrumentos, la presencia de alteraciones en la población normal (aunque con una menor frecuencia) puede sugerir que la presencia de problemas no identificados en estos niños o bien que las funciones involucradas no han alcanzado el desarrollo máximo por la misma edad en la que fueron evaluadas.

### **Inteligencia**

De acuerdo con los resultados del estudio, en el grupo de prematuros, todos los indicadores del desempeño intelectual mostraron una trayectoria de desarrollo dentro de los parámetros de normalidad, sin embargo es posible observar un patrón distinto en el índice de comprensión verbal, el índice de memoria de trabajo y el coeficiente intelectual total que mostraron cambios positivos muy significativos al final del estudio, sin embargo, a pesar de

la mejoría sustantiva a los 8 años, las puntuaciones alcanzadas fueron siempre significativamente más bajas que las obtenidas por el grupo control. La comparación de proporciones de anormalidad evidenció que únicamente en el ICV los prematuros tuvieron un mayor porcentaje de puntuaciones anormales. El grupo control se mantuvo siempre dentro de los parámetros de normalidad aunque con cambios positivos significativos entre los 6 y los 7 años.

Los patrones evolutivos del IRP y del IVP fueron muy similares en ambos grupos. En el primer caso, se caracterizó por un avance significativo de los 6 a los 7 años y la ausencia de cambios de los 7 a los 8. Mientras que la media grupal del IVP mejoró considerablemente de los 6 a los 7 años pero luego disminuyó significativamente a los 8 años. A pesar de las similitudes en el patrón de desarrollo, el grupo control tuvo puntuaciones significativamente más elevadas en las tres evaluaciones. En el grupo de prematuros, una proporción significativamente más alta de participantes obtuvieron puntajes considerados como anormales a los 8 años.

Los cambios descritos en la velocidad de procesamiento contradicen los hallazgos de otros estudios que indican que la velocidad de procesamiento aumenta sustancialmente durante la infancia media y de manera menos notoria en la infancia tardía, ya que en ambos grupos las puntuaciones en este índice tendieron a descender (Fry y Hale, 2000; Kail y Ferrer, 2007).

Sin embargo, dado que esos cambios se mantienen dentro de los parámetros de normalidad en ambos grupos es posible afirmar (por lo menos hasta el momento) que no se trata de un fenómeno patológico sino de un cambio en la interacción dinámica entre los procesos cognitivos. Se ha descrito que la velocidad de procesamiento puede disminuir ante los cambios en las demandas de control ejecutivo de las tareas (Cepeda, Blackwell y Munakata, 2013, Wehrle, Kauffman, Benz, Huber, O'Gorman, Latal y Hagmann, 2016).

Dentro de los indicadores considerados en esta prueba el índice de memoria de trabajo fue el único que mostró un efecto significativo de la interacción entre edad y grupo de acuerdo con los resultados del modelo líneal general. Los datos mostraron la presencia de cambios significativos en las puntuaciones obtenidas en este índice a lo largo de las tres edades en el grupo de prematuros pero no en el grupo control. Además, los análisis de direccionalidad mostraron que en las tres evaluaciones las puntuaciones del grupo control fueron significativamente superiores a las de los prematuros.

Estudios previos han reportado este tipo de diferencias en niños prematuros y no prematuros. Ejemplo de ello es el estudio llevado a cabo recientemente por Fitzpatrick, Carter y Quigley (2016) quienes reportaron diferencias significativas en la ejecución de una tarea de memoria de trabajo espacial entre un grupo de prematuros moderados y uno de niños nacidos a término a los 11 años de edad.

Por su parte Korpela et al. (2016) compararon el desempeño de un grupo de niños 95 prematuros a los 11 años de edad, en tareas de memoria de trabajo y en el WISC-IV. El grupo fue dividido en tres subgrupos de acuerdo al grado de patología cerebral (identificada en la IRM neonatal) de la siguiente manera: normal, menor o severa. Además de las comparaciones entre los tres grupos, el desempeño se comparó contra las normas de las diferentes pruebas. Los resultados de este estudio mostraron que los prematuros (independientemente del subgrupo) que tenían un nivel de desempeño cognitivo normal en la prueba de inteligencia tuvieron un desempeño significativamente peor en comparación con las normas de la prueba, particularmente en las tareas relacionadas con el ejecutivo central y con la agenda visoespacial. En tanto que el grupo con lesiones cerebrales neonatales más severas fue el que tuvo los peores resultados.

Ford, Griffiths, Neulinger, Andrews, Shum y Gray (2016) en el que evaluaron a 35 niños prematuros de entre 7 y 11 años y a 37 niños nacidos a término de las mismas edades. Entre las pruebas utilizadas aplicaron la tarea de repetición de dígitos en regresión del DSM-IV (la misma tarea que usamos en nuestro estudio). De acuerdo con los resultados de los análisis estadísticos no hubo diferencias significativas entre los grupos en este dominio, pero si en la memoria prospectiva.

En conjunto los resultados de nuestro estudio relacionados con la actividad intelectual, sugieren que la inteligencia y sus distintos componentes cambian a lo largo de la infancia independientemente de la condición del nacimiento, sin embargo, es importante hacer notar que a pesar de que el recorrido tiene características similares, en el caso del grupo control se mantuvieron siempre dentro de una clasificación de desempeño dentro de los parámetros de normalidad para su edad, en tanto que en el grupo de prematuros los puntajes se colocaron, en su mayoría, en el promedio bajo.

Estos datos son consistentes con los trabajos de investigaciones que sugieren que la inteligencia de los prematuros se encuentra dentro de los parámetros de normalidad pero significativamente por debajo de los nacidos a término (Botting, et al. 1998; Anderson y Doyle, 2008; Bruggink, et al. 2010; Sansavini et al. 2013; Madzwamuse et al., 2014; Stalnacke et al. 2014).

Al mismo tiempo, los resultados aportan datos para la discusión sobre el cambio o la estabilidad de la inteligencia tanto en poblaciones con desarrollo típico como atípico. Mientras que la mayor parte de los estudios reportan que los puntajes de inteligencia tienden a permanecer estables a lo largo de la vida, otros han mostrado que tanto en sujetos sanos como con alguna patología pueden ocurrir decrementos o incrementos significativos en



periodos relativamente cortos y que estos están vinculados con cambios en la estructura y en la organización cerebral

Fry y Hale (2000) señalaron que durante la edad escolar las mejorías en la actividad intelectual no son lineales. Burgaleta, Johnson, Waber, Colom y Karama, (2014) estudiaron los cambios en la inteligencia en 188 niños y adolescentes durante un periodo de dos años y buscaron asociaciones con las características volumétricas de la corteza cerebral en la IRM. Sus resultados mostraron que el 52% de la muestra mostró cambios importantes en el CIT, 46% en el índice verbal y 44% en el índice perceptual. Los cambios en la escala total correlacionaron con los cambios en el grosor cortical de las regiones sensoriomotora, frontal izquierda, el opérculo frontal, y la región triangular. Pero no con el área de la superficie cortical; los cambios en la escala verbal correlacionaron principalmente en el giro precentral izquierdo, mientras que los cambios en la escala perceptiva se asociaron con los cambios en el grosor de la región precentral izquierda, el giro frontal inferior, en la corteza frontal posterior y medial, y en el área motora suplementaria.

Resultados muy similares fueron reportados por Margolis et al.(2013) por lo que es posible inferir que los cambios en las puntuaciones de inteligencia a lo largo del desarrollo pueden reflejar cambios significativos en la capacidad cognitiva general y en sus sustratos cerebrales.

### **Funciones ejecutivas**

Los resultados del estudio mostraron que los procesos ejecutivos evaluados tienen diferentes trayectorias de desarrollo tanto en los participantes del grupo de prematuros como en los del grupo control. La discusión acerca de estos resultados se presenta siguiendo el esquema de desarrollo propuesto por Lázaro et al. (2014).

### **Funciones de desarrollo muy temprano: el procesamiento riesgo-beneficio**

*Procesamiento riesgo-beneficio.* En el grupo de prematuros el desempeño en el juego de cartas mostró cambios variables en función del indicador. La trayectoria del porcentaje de cartas de riesgo tomadas se mantuvo estable y dentro de los parámetros de normalidad en los tres periodos evaluados, mientras que el total de puntos logrados (que se relaciona con la habilidad para establecer estrategias para elevar las ganancias) se observó un cambio negativo entre los 7 y los 8 años que alcanza puntuaciones consideradas como anormales por la prueba. Es en estas edades que la distancia interpuesta entre ambos grupos se amplió de manera significativa. Además, un porcentaje más alto de participantes prematuros mostraron puntajes sugerentes de anormalidad a los 8 años en comparación con el grupo control. El grupo control se mantuvo estable en puntuaciones de normalidad durante las tres edades.

Los datos del grupo control coinciden con los trabajos en los que se ha descrito que la capacidad para detectar situaciones de riesgo y de beneficio se desarrolla desde la edad preescolar en poblaciones normo típicas (Crone y Van der Molen, 2004; Schiebener et al, 2014; Flores et al. 2014).

Las investigaciones sobre el desarrollo del procesamiento riesgo-beneficio (o de la toma de decisiones en adultos) en prematuros son muy escasas. Anderson y Doyle (2004) midieron la toma estratégica de decisiones en una muestra de prematuros a través de la figura compleja de Rey y encontraron un desempeño muy pobre en el uso de estrategias anticipatorias para la toma de decisiones en la mayor parte de su muestra. Mientras que Ritter et al. (2013) infirieron de manera indirecta que las conductas poco reguladas que muestran los prematuros en la vida cotidiana pueden estar relacionadas con un pobre desarrollo de las funciones ejecutivas “cálidas” entre ellas la toma de decisiones con base afectiva. Hodel et al (2015)

utilizando un paradigma de demora de la recompensa encontraron que los prematuros mostraron una tendencia a elegir con menor frecuencia las recompensas más convenientes.

En conjunto estos datos indican que la prematurez impacta de manera importante en la capacidad para detectar cuando una conducta puede tener repercusiones negativas o positivas en la vida del propio sujeto.

A partir de estudios neuropsicológicos y de neuroimagen se ha establecido que la toma de decisiones esta basada en estados afectivos así como en el procesamiento de información relacionada con la recompensa lo que permite detectar cambios en las condiciones de la recompensa y ajustar la conducta a esas condiciones. Estos procesos dependen de manera importante de la región medial de la CPF (Elliot, Dollan y Frith, 2000, en Flores, 2012). Los resultados encontrados en este estudio podrían ser un indicador de alteraciones funcionales en dichas regiones que se hace evidente hasta los 8 años. Este hallazgo, es consistente además con los estudios que han reportado que durante la adultez, los prematuros tienden a involucrarse de manera frecuente en conductas de riesgo como las delictivas, el consumo de sustancias, los problemas con la autoridad y los embarazos no planeados (Anderson y Doyle, 2004; Nosarti et al. 2004; Aarnoudse-Moens et al. 2009; Doyle et al. 2010; Hallin et al. 2010; Luuet al. 2011; Sun y Buys, 2012).

Una observación que llamó la atención fue el hecho de que durante la evaluación de los 8 años, una parte de los padres de los niños prematuros, manifestaron espontáneamente preocupación por sus hijos ya que en el transcurso del periodo inter-evaluaciones que va de los 7 a los 8 años, comenzaron a tener problemas de conducta, caracterizados principalmente por un aumento en la inquietud, la agresividad y la dificultad para apegarse a reglas en el salón de clases. Este cambio en la conducta de algunos de los participantes, si bien no fue

medido objetivamente, podría ser la manifestación conductual de la alteración en la capacidad para procesar riesgos.

### **Funciones de desarrollo temprano: control inhibitorio**

El *seguimiento de reglas* mostró una trayectoria caracterizada por la mejoría inicial y la estabilización en los últimos dos años de evaluación en los prematuros, pero manteniéndose siempre dentro de los parámetros de normalidad. En el grupo control no se observaron cambios significativos, pero a pesar de dicha estabilidad, este grupo tuvo un mejor desempeño a lo largo de las tres edades.

En el *control inhibitorio* medido a través de la tarea stroop aplicada a los 8 años mostró un mejor desarrollo en el grupo control en comparación con los prematuros. En este grupo además, la media de las puntuaciones en el indicador de aciertos se ubicó dentro de los rangos considerados como anormales. Este dato coincidió con los resultados que indican que en un alto porcentaje de los niños de este grupo obtuvieron puntajes indicadores de una alteración. Estos resultados pueden sugerir la presencia de una alteración detectada a esta edad.

Los resultados de nuestro estudio mostraron que la capacidad para ajustar la conducta a reglas explícitas tuvo un nivel de desarrollo adecuado en los dos grupos. Esta capacidad se ha asociado con la inhibición conductual (Heikamp, Trommsdorff, Druey, Hübner y Von Suchodoletz, 2013).

Se ha establecido que el desarrollo de este proceso se da de manera diferenciada: mientras que la inhibición conductual ocurre en periodos tempranos (3-5 años), la inhibición cognitiva continua desarrollándose hasta la adolescencia. (Wright, et al. 2003; León-Carrión et al. 2004; Huizinga et al. 2006; Best et al. 2009; Flores et al. 2014; Cuevas, Calkins y Bell, 2016).

Aaroudse-Moens (2012) encontró que en edades tempranas (4 años) los prematuros mostraban resultados pobres en una tarea de inhibición conductual, en comparación con niños nacidos a término, pero en edades avanzadas (12 años) esas diferencias desaparecieron, sugiriendo que el desarrollo de esta función alcanzó los niveles esperados.

En nuestro estudio, el componente conductual mostró un desarrollo adecuado en ambos grupos, no así en el caso del componente cognitivo en el que la media de la puntuación en la tarea stroop en el grupo de prematuros se colocó en el rango de alteraciones leves-moderadas de acuerdo con las normas de la prueba. Estos resultados son consistentes con los trabajos que han reportado un peor desempeño en tareas asociadas al control inhibitorio cognitivo en prematuros (Baron et al. 2012; Brumbaugh, Hodel y Thomas, 2013; Solsnes et al. 2014).

Roldán, Ramos, Sánchez, Cánovas y Bembire (2013), reportaron un desempeño significativamente más bajo en la tarea Stroop en niños prematuros al compararlos con un grupo control, esos puntajes además se encontraban por debajo del punto de corte de normalidad. Por su parte, Saavalainen, Louma, Timonem, Määttä y Herrgard (2006) encontraron resultados similares cuando compararon a niños prematuros y nacidos a término a los 9 años, pero a los 16 años estas diferencias dejaron de ser significativas.

En un estudio llevado a cabo con niños prematuros y niños nacidos a término a los 11 años de edad, en el que se realizó un estudio de IRMf mientras los sujetos realizaban una tarea tipo stroop, se reportó que el grupo clínico tuvo una menor eficiencia en la tarea al ser comparado con los controles y que el patrón de activación en ambos grupos incluía las mismas áreas (cíngulo, corteza parietal y prefrontal) pero con una menor magnitud en el grupo de prematuros, sobre todo ante una mayor carga cognitiva (Torvik, Gundersen, Neto, Elgen, Markestad, Aukland y Hugdahl, 2013).

Nuestros datos al respecto no nos permiten definir si se trata de una alteración permanente o de un retraso ya que los déficits se presentaron en la prueba utilizada solo a los 8 años, además de acuerdo con la trayectoria de desarrollo normal, aún existe una ventana de tiempo considerable para que los niños puedan mostrar avances.

### **Funciones de desarrollo intermedio: planeación, memoria de trabajo visoespacial y flexibilidad cognitiva**

La *memoria de trabajo visoespacial* se caracterizó por un patrón distinto en dependencia de la complejidad de la tarea. En el grupo de prematuros, en condiciones de sobrecarga de la memoria y de uso de estrategias (señalamiento autodirigido) se observó un empeoramiento a los 8 años tanto en los aciertos como en las perseveraciones, sin embargo ninguna de las puntuaciones medias del grupo sobrepasó el punto de corte considerado como anormal por las pruebas. Mientras que en la tarea simple se observó una trayectoria de desarrollo sugerente de un retraso, que se caracterizó por una media grupal dentro de los parámetros de alteración a los 6 años y por un aumento de la puntuación media alcanzando los rangos de normalidad a partir de los 7.

El grupo control mostró un patrón de desempeño, similar al mostrado por los prematuros en la tarea compleja, se presentó un empeoramiento en la aparición de perseveraciones a los 8 años, que no llega a niveles de anormalidad clínica. La tarea simple mostró un patrón evolutivo estable. A pesar de la similitud en el trayecto recorrido por los diferentes indicadores, el desempeño de los grupos fue distinto en las tres edades con respecto a los aciertos y únicamente a los 6 años en las perseveraciones en la tarea compleja, mientras que en la tarea sencilla, difirieron en las tres edades. Los prematuros mostraron porcentajes significativamente más altos de alteración a los 8 años en comparación con los prematuros

tanto en el nivel en la memoria de trabajo visoespacial como en los aciertos en el señalamiento autodirigido.

La literatura con respecto al tema ha señalado que la memoria de trabajo visoespacial comienza a desarrollarse durante la infancia y continúa hasta alcanzar el nivel de madurez máximo en la adolescencia, alrededor de los 12 años (Thomason et al. 2009; Flores et al. 2014; Pearlman, Huppert y Luna, 2015)

En este estudio, la trayectoria de desarrollo de la modalidad visoespacial fue similar para los dos grupos, mostrando dificultades (que no llegan a la anormalidad) en la tarea más compleja, que requiere del uso de estrategias activas para la memorización. Pearlman et al. (2015) señalaron que la trayectoria normal de desarrollo de la memoria de trabajo visoespacial comienza con funciones perceptuales básicas y progresivamente alcanza la integración con otros procesos cognitivos como la planeación, como es el caso de la tarea aplicada en este estudio.

Otros estudios, han sugerido además que el grado de demanda de la tarea puede tener un papel determinante en el desempeño. Wehrle, et al (2016) reportaron que en una tarea de MTVE con un grado bajo de demanda cognitiva los prematuros no difirieron de los nacidos a término, pero ante una mayor carga se presentaron diferencias muy significativas.

Estos hallazgos sugieren que la memoria a corto plazo por sí misma no es un área particularmente afectada por la prematurez. En cambio, el aumento en las demandas de los recursos ejecutivos pueden dar como resultado una disminución en la calidad del desempeño en tareas cognitivas (Caron, 2008)

En este caso, la baja en el desempeño en la tarea visoespacial compleja no puede ser atribuida completamente a la prematurez ya que el grupo control mostró el mismo patrón de ejecución, además la media de los puntajes no refleja una alteración de acuerdo con las

normas de la batería, no obstante es importante recordar que los grupos difirieron significativamente sobre todo a los 6 y a los 8 años y que en esta última edad hubo un porcentaje de participantes significativamente mayor que obtuvieron puntuaciones anormales en el indicador de aciertos en el señalamiento autodirigido y en el nivel alcanzado en la tarea simple. De manera que estos resultados parcialmente concordantes con los estudios que han reportado la existencia de alteraciones en la memoria de trabajo visoespacial en esta población (Bayless y Stevenson, 2007; Sansavini et al. 2011; Sun y Buys, 2012; Mürner et al.2014).

En las tareas, relacionadas con la *memoria de trabajo verbal* aplicadas a los 8 años, los prematuros mostraron un peor desempeño, sin embargo, estas puntuaciones reflejan una alteración solo en el caso de tareas como la resta consecutiva y el ordenamiento alfabético de palabras.

Con respecto a la memoria de trabajo verbal-auditiva, existen estudios que han reportado que el desempeño en este tipo de tareas difiere significativamente entre prematuros y nacidos a término desde edades muy tempranas, estas diferencias persisten en la edad escolar y en la adolescencia y son dependientes de la demanda de la tarea, aumentando las probabilidades de tener un bajo rendimiento académico (Briscoe et al. 1998; Sansavini et al. 2007; Fraello et al. 2011; Sansavini, Guarini y Caselli., 2011; Pascoe et al. 2013).

En nuestro estudio, una de las tareas en las que los prematuros obtuvieron puntajes particularmente bajos (y significativamente diferentes a los de los nacidos a término) fue la resta consecutiva. Estudios previos han demostrado que los niños con antecedentes de prematurez tienen una probabilidad alta de presentar problemas de aprendizaje, especialmente de las matemáticas y que estos problemas pueden asociarse a un bajo desarrollo de la memoria de trabajo. En estudios con IRMf, se ha vinculado el desempeño de



esta población en tareas de matemáticas y de memoria de trabajo verbal con la menor activación de regiones como la ínsula y el putamen en comparación con sujetos que nacieron a término (Taylor, Espy y Anderson, 2009; Aarnoudse-Moens, Weisglas, Van Goudoever y Oosterlan, 2009 Ullman et al, 2015).

Como en el caso del control inhibitorio, estos datos son insuficientes para determinar si los resultados relacionados con la memoria de trabajo verbal se deben a un retraso en el desarrollo del proceso o a una alteración ya que las tareas fueron aplicadas únicamente a los 8 años. De entrada, estos datos parecen reflejar una alteración que surge en la infancia media, sin embargo, sería conveniente seguir el desarrollo de este proceso en los próximos años pues, de acuerdo con la información aportada por estudios en muestras normotípicas, esta función se encuentra en pleno proceso de desarrollo (Diamond, 2002; Flores, et al. 2014).

La trayectoria de desarrollo de los indicadores de la *flexibilidad cognitiva* en el grupo de prematuros se caracterizó por la estabilidad a lo largo de las edades manteniéndose en parámetros de normalidad en la mayoría de los indicadores de la tarea de clasificación de cartas, sin embargo, la presencia de perseveraciones diferidas empeoró a los 8 años alcanzando incluso puntuaciones que indican una alteración leve-moderada. Este mismo patrón se observó en el grupo control, incluyendo la caída en las puntuaciones de las perseveraciones diferidas, pero en este grupo no llegan a representar una alteración. Los grupos se diferenciaron únicamente a los 6 años en todos los indicadores de la tarea.

Los resultados de los estudios relacionados con el tema han sido inconsistentes y parecen estar influenciados por la tarea utilizada para su medición (Mulder et al. 2009; Sansavini, Guarini y Caselli. 2011; Burnett et al. 2015), mientras algunos estudios han reportado que no existen diferencias significativas entre los prematuros y los nacidos a término en tareas como el test del trazo (trail making test) cuando son evaluados en la infancia (Ford et al. 2011;

Aarnoudse-Moens et al., 2009; 2012), otros usando este mismo test pero en adolescentes y en adultos jóvenes si encontraron diferencias muy significativas (Nosarti et al. 2007; Hallin, Hellstrom y Stjernqvist, 2010; Rose, Feldman y Jankowsky, 2011; Burnett, Scratch y Anderson, 2013; Solsnes, Skranes, Brubakk y Lohaugen, 2014).

Las tareas de clasificación son los paradigmas clásicos para la evaluación de la flexibilidad cognitiva y del cambio de respuestas alternadas. En estas tareas, los resultados han sido más consistentes y en su mayoría se han reportado diferencias estadísticamente significativas entre prematuros y no prematuros, siempre a favor de los nacidos a término.

Ejemplo de ello es el estudio reciente de Joseph et al. (2016), realizado una muestra de prematuros en edad escolar, cuyos resultados mostraron, que aproximadamente el 59% de los participantes presentaron puntuaciones de hasta dos desviaciones estándar por debajo de lo esperado en una tarea de clasificación.

Estudios previos han señalado que al ser comparados con niños en edad escolar nacidos a término, los prematuros muestran una capacidad significativamente menor para dominar y alternar reglas para clasificar por lo que requieren más ensayos para aprender la tarea y cometen una mayor cantidad de errores relacionados con el cambio de categoría (Caron, 2008; Rose, Feldman y Jankowski, 2011; Woodward et al. 2012).

En el presente estudio, el indicador que se diferenció de manera más significativa entre los grupos, fue la presencia de perseveraciones (respuestas persistentes no adaptativas). Este resultado es consistente con lo reportado en estudios anteriores en los que se ha reportado que este error es frecuentemente cometido por los prematuros a distintas edades (Espy, Stalets, McDiarmid, Senn y Cwik, 2004; Kulseng et al. 2006; Furre et al. 2016).

Dado que se trata de un proceso muy complejo que involucra la participación de otros procesos como la memoria de trabajo y la inhibición (al menos en etapas tempranas) y que

no alcanza su máximo desarrollo sino hasta alrededor de los 12 años, es posible que el patrón evolutivo observado en ambos grupos, refleje la relativa inmadurez de esta habilidad y de los circuitos de la CPFDL de los que depende principalmente (Dibbets et al. 2006; Woodward et al. 2012)

Con respecto a la *planeación viso-motora* (torre de Hanoi) en el grupo de prematuros, no se observaron cambios importantes a lo largo de las edades estudiadas, manteniendo durante todo el periodo una puntuación media grupal dentro de los rangos esperados. El grupo control mantuvo un desempeño estable a lo largo de todo el periodo. A pesar de la relativa estabilidad mostrada en esta tarea, el grupo control obtuvo puntuaciones significativamente superiores al grupo de prematuros, y éste último mostró una mayor proporción de puntuaciones sugerentes de alteración a los 8 años.

La capacidad para planear implica la aplicación de estrategias sistemáticas que van más allá de la respuesta por ensayo y error, dichas estrategias son usadas para guiar la conducta y son críticas para la realización de tareas complejas o para la resolución de problemas. Tareas como la torre de Hanoi requieren la planeación de secuencias de movimientos limitados por las reglas impuestas. Para una ejecución exitosa, los pasos deben ser anticipados, ejecutados, monitoreados y revisados durante la acción (Caron, 2008; Sun y Buys, 2012).

En condiciones de normalidad el desempeño en esta tarea mejora notablemente entre los 3 y los 12 años, y es a esta última edad que se logra un desempeño muy similar al de los adultos (Sun y Buys, 2012; Flores et al. 2012).

Estudios comparativos previos, han reportado, en consonancia con nuestros resultados, que los prematuros tienden a ejecutar más pobremente en esta tarea y presentan problemas para la comprensión de las instrucciones, mayor impulsividad (que refleja una mayor dificultad para anticipar los movimientos, violación de las reglas y una mayor cantidad de

movimientos para lograr la meta, tanto en la infancia (Caron, 2008; Woodward et al. 2012) como en la adultez (Furre et al. 2016). Sin embargo, otros autores como Ford et al. (2011) o Solsnes et al. (2014), no han reportado diferencias entre los grupos.

El indicador sobre el que se basan nuestros resultados es el número de movimientos realizados. La existencia de diferencias significativas en las puntuaciones alcanzadas en este indicador, evidencia que los prematuros requirieron un mayor número de movimientos en comparación con los controles, lo que sugiere a su vez una menor capacidad para llevar a cabo acciones contraintuitivas.

Las tareas de tipo torre, requieren el establecimiento de una estrategia que considera la meta recursiva, que implica alcanzar sub-metas menores para llegar a la meta final. De manera que cada nivel exige una mayor complejidad (Caron, 2008).

El desempeño de ambos grupos sugiere que la capacidad para emplear reglas, superar obstáculos y desarrollar estrategias basadas en reglas complejas se desarrolla progresivamente, sin embargo las diferencias vistas entre los grupos sugieren un menor desarrollo de esos procesos en los prematuros.

La *planeación visoespacial* fue la función que mostró cambios más drásticos en el grupo de prematuros, la trayectoria de desempeño trazada por la precisión lograda en la tarea fue marcadamente ascendente ya que de obtener puntuaciones consideradas como indicadores de alteración severa, éstas mejoraron significativamente hasta alcanzar los parámetros de normalidad a los 8 años. Por otra parte, el grupo control se mantuvo sin cambios importantes, siempre dentro de los rangos esperados para la edad. A pesar del cambio positivo tan dramático observado en los prematuros, sus puntuaciones siempre fueron significativamente más bajas en comparación con las de los no prematuros.

No se encontraron estudios previos en los que se haya comparado el desarrollo de la planeación entre prematuros y no prematuros con la tarea de laberintos, pero si con otras tareas como la copia de la figura compleja de Rey, al ser aplicada en niños en edad escolar y adolescentes prematuros (Burnett et al. 2013).

Aarnoudse et al. (2011) reportaron que los niños prematuros de la muestra estudiada requirieron de un mayor tiempo para la ejecución de la tarea de “calcetines” de Cambridge (tarea en la que se les pide a los evaluados que muevan tres círculos de diferente color a lo largo de tres sacos para lograr la posición presentada en el modelo en el menor tiempo posible) en comparación con niños nacidos a término.

Estudios de neuroimagen funcional han encontrado que durante la resolución de laberintos, se activan de manera significativa el giro frontal medio y el giro frontal superior, sobre todo en el hemisferio derecho. Además se sabe que este hemisferio tiene un desarrollo más acelerado que el izquierdo por lo que se considera como un rasgo normal del desarrollo que la capacidad de planeación visoespacial se de de manera más acelerada (Levin et al. 2001; Bunge et al. 2002; Flores et al. 2012). Sin embargo, esta condición no se cumplió en nuestro estudio en el caso de los niños prematuros, ya que fue en la tarea de laberintos en donde este grupo mostró dificultades más importantes en las primeras dos edades evaluadas, lo que podría sugerir que el proceso de especialización de la región prefrontal dorsolateral derecha presentó un patrón de desarrollo retrasado. No obstante, sería necesario llevar a cabo estudios de neuroimagen funcional o de electroencefalografía para corroborar este indicio.

### **Funciones de desarrollo tardío: Fluidez verbal, abstracción y metamemoria**

La *fluidez fonológica* tuvo un patrón evolutivo que se caracterizó en ambos grupos por la permanencia durante las tres edades evaluadas, dentro de los rangos de normalidad. En el

grupo de nacidos a término, en la evaluación de los 8 años se observó un aumento considerable de las puntuaciones que superó el corte normativo de la normalidad alta. Las puntuaciones de los grupos se diferenciaron significativamente en las evaluaciones de los 7 y los 8 años, a favor del grupo control. Además, la proporción de puntuaciones sugerentes de alteración en este proceso a los 8 años fue significativamente mayor en el grupo de prematuros.

Por otra parte, en la tarea de *fluidez semántica*, ambos grupos se mantuvieron dentro de los parámetros de normalidad durante las tres evaluaciones, no obstante, el grupo control tuvo puntuaciones significativamente más altas a los 6 y a los 8 años, y en esta última edad existió una mayor proporción de puntuaciones anormales en el grupo de prematuros.

Estudios previos han reportado diferencias significativas entre escolares prematuros y no prematuros en la generación de palabras en la tarea de fluidez fonológica, estas diferencias además se vuelven más amplias durante la adolescencia y la adultez. Mientras que en tareas semánticas se ha observado un peor desempeño por parte de los prematuros estudiados, tanto en la infancia como en la adultez (Nosarti et al. 2007; Aarnoudse-Moens, 2012; Ford et al. 2011; Sansavini, Guarini y Caselli, 2011; Burnett et al. 2013; Solsnes et al. 2014).

En un estudio longitudinal realizado por Allin et al. (2008) se reportó un efecto significativo del grupo (prematuros vs no prematuros) y un nivel de desempeño mucho más bajo por parte del grupo de prematuros en una tarea de fluidez fonológica tanto en la adolescencia temprana como en la adultez, mientras que en la fluidez semántica se encontró un efecto significativo de la interacción grupo-edad, que se caracterizó por un aumento progresivo en las puntuaciones obtenidas en el grupo control, pero no en el grupo de prematuros. Resultados similares fueron reportados recientemente por Furre et al. (2016).

En un estudio muy reciente con niños prematuros y no prematuros a los 12 años de edad, se aplicaron tareas de fluidez fonológica y fluidez semántica ampliando el tiempo permitido para la producción (en lugar de un minuto se les dieron dos) ya que, de acuerdo con los autores, durante el segundo minuto las demandas de la tarea son mayores. Sus resultados mostraron que durante el primer minuto, las puntuaciones de los grupos no difirieron, sin embargo durante el segundo la producción de los prematuros fue significativamente menor en ambas tareas, sobrepasando incluso el límite clínico (Wehrle et al. 2016).

Los hallazgos descritos son parcialmente coherentes con los encontrados en este estudio.

En estudios de neuroimagen funcional se ha encontrado evidencia de que la fluidez verbal, depende principalmente del funcionamiento de la CPFDL y que tanto el desarrollo de esta región como la capacidad de producir palabras de una categoría específica aumenta progresivamente por lo menos hasta los 16 años (Matute et al. 2004; Flores et al. 2012). Sin embargo, tanto la fluidez fonológica como la semántica incluyen la participación de regiones posteriores del cerebro y de estructuras subcorticales (Tando et al. 2014; Horowitz et al. 2014; Whiteside et al. 2015).

Giménez, Junqué, Narberhaus y Botet (2006), reportaron que el volumen reducido del tálamo correlacionó positivamente con el desempeño en una tarea de fluidez semántica en niños prematuros, mientras que Narberhaus et al. (2008) encontraron una asociación positiva significativa entre el volumen de la sustancia blanca del cuerpo calloso (genu, istmo y esplenio) y las puntuaciones en una tarea de fluidez fonológica.

En el grupo de prematuros, *la fluidez de verbos* tuvo un cambio negativo entre los 7 y los 8 años tanto en la cantidad de palabras generadas como en la presencia de perseveraciones, este cambio, en el caso de las perseveraciones se tradujo en un cambio de categoría hacia la

alteración moderada. Los nacidos a término mostraron un patrón de descenso similar, con la diferencia de que los puntajes se mantuvieron dentro de parámetros de normalidad. Nuevamente, a pesar de las trayectorias de desarrollo parecidas, el grupo control mostró ser mucho más eficiente para realizar esta tarea, pues durante las tres edades evaluadas, obtuvo puntuaciones significativamente más altas en comparación con el grupo de prematuros.

Estos datos son consistentes con los pocos estudios llevados a cabo con esta modalidad de fluidez verbal en prematuros. Baron, Erickson, Ahronovich, Coulehan, Baker y Litman (2009) estudiaron a una muestra de 60 preescolares prematuros y 35 nacidos a término a quienes se les realizó una evaluación cognitiva que incluía tareas de fluidez semántica y de verbos, reportaron que en estas últimas dos tareas hubo diferencias altamente significativas entre los grupos. Además, en el caso del grupo de prematuros, los resultados en dichas tareas correlacionaron positivamente de manera importante con el vocabulario.

La generación activa y eficiente de verbos requiere de la activación de circuitos fronto-basales, sobre todo de los dependientes de las áreas dorsolaterales izquierdas y particularmente del área de Broca. A diferencia de las tareas fonológica y semántica, se ha señalado que la generación de verbos recae más los recursos ejecutivos que permiten la búsqueda estratégica dentro del almacén léxico que en la capacidad del mismo (Baron et al. 2009, Flores et al. 2012)

En nuestra muestra, las dificultades en la fluidez verbal fueron más notables en la producción de verbos, en comparación con las dos categorías de sustantivos (semántica y fonológica) lo que puede sugerir un desarrollo insuficiente de los circuitos prefrontales asociados con dicha tarea, sin embargo, no contamos con datos directos que nos permitan comprobar esa inferencia.



Con respecto a *la formación de conceptos y a la actitud abstracta*, en los prematuros, se observó una tendencia a la mejoría a lo largo del tiempo en aspectos más perceptuales como la identificación de características compartidas una vez que el criterio ha sido elegido (evaluado a través del indicador del promedio de elementos incluidos por categoría), pero en aspectos que requieren la abstracción de información como la selección de criterios (indicador de cantidad de categorías generadas) y el grado de abstracción de los mismos (indicador de puntuación final), el desempeño empeoró entre los 7 y los 8 años. En el grupo de nacidos a término también se observó una disminución en la cantidad de criterios identificados pero acompañado de un aumento muy importante en la abstracción de los mismos. El grupo control mostró mejores habilidades en las tres edades en las categorías generadas, a los 6 y a los 8 en el tipo de criterios elegidos y a los 7 años en el promedio de estímulos clasificados. Tanto en las categorías como en el tipo de criterios elegidos, los prematuros obtuvieron puntuaciones anormales con mayor frecuencia.

No fueron encontrados trabajos previos que hayan utilizado la misma tarea para evaluar la formación de conceptos, la capacidad de clasificación y la actitud abstracta, sin embargo si existen trabajos que han estudiado la capacidad de conceptualización en prematuros y sus resultados son concordantes con los hallazgos encontrados en nuestro estudio.

En un estudio antiguo (Mash, Quinn, Dobson y Narter, 1998) se exploraron las diferencias en la capacidad para categorizar objetos en una muestra conformada por bebés prematuros y por nacidos a término, de 3-4 meses de edad corregida, a quienes se les presentaron una serie de fotografías de perros y gatos que variaban en la forma, el color y la orientación corporal. En una primera fase de familiarización, a la mitad de los niños se les presentaron las fotografías de perros y al resto las de gatos. En una segunda fase, se les mostraron las fotografías con las que ya estaban familiarizados pareándolas con las fotografías de la

categoría no familiar. Los análisis reflejaron que el grupo de no prematuros fijó la mirada preferencialmente en los estímulos de la categoría novedosa, lo que de acuerdo con los autores indica que los niños prematuros son menos capaces de identificar características distintas en estímulos novedosos y por lo tanto de categorizar información compleja.

En diferentes estudios que han estudiado el procesamiento semántico (incluyendo la categorización) se ha reportado que los prematuros tienen una menor capacidad de realizar exitosamente las tareas en comparación con los no prematuros (Barre, Morgan, Doyle y Anderson, 2011; Woodward et al. 2012).

Se ha sugerido que dichas diferencias se vinculan con diferentes patrones de actividad cerebral. Estudios muy recientes se han concentrado en identificar dichas diferencias en la conectividad.

Peterson et al. (2002) encontraron un patrón de activación similar en la IRMf en una muestra de prematuros y de no prematuros, ante tareas de procesamiento fonológico. Sin embargo, al comparar los mapas de activación se reveló que en los nacidos a término se activan numerosas regiones corticales (áreas de lenguaje bilaterales) ante tareas de procesamiento semántico, mientras que durante tareas de procesamiento fonológico se desactivan regiones extensas de la CPF. Por el contrario, los prematuros tienden a desactivar durante el procesamiento semántico esas mismas áreas. Con base en estos hallazgos, los autores concluyeron que en términos muy generales, los prematuros procesan el habla con contenido semántico de la misma forma en la que los no prematuros procesan cadenas de sonidos sin significado.

Schafer et al. (2009) llevaron a cabo un estudio para determinar la conectividad funcional mediante la IRMf en 22 niños prematuros y 26 nacidos a término, ante distintas tareas cognitivas, entre las que se encontraba una tarea de asociación semántica. Los resultados

revelaron que no existieron diferencias significativas en las mediciones conductuales. Sin embargo, si encontraron correlaciones entre la precisión en la tarea y la activación de la corteza motora suplementaria izquierda en los prematuros. Mientras que solo en el grupo control hubo evidencia de conectividad de regiones temporales con el giro frontal inferior derecho y con el giro temporal medio derecho. Para los autores, estos hallazgos sugieren que la conectividad de la corteza motora suplementaria media las conexiones entre las áreas del lenguaje en los prematuros, lo que podría estar señalando un mecanismo compensatorio a partir de la reorganización cerebral.

Klaver et al. (2015) estudiaron mediante la IRM estructural y funcional, las asociaciones entre las características morfométricas, la activación cerebral y la capacidad de categorización en adolescentes prematuros y no prematuros. Encontraron que los nacidos a término tuvieron un patrón de activación típico ante la presentación de imágenes de dos categorías distintas (herramientas y animales), mientras que los prematuros activaron selectivamente una red neuronal menor ante la presentación de las imágenes de herramientas. La comparación animales >herramientas mostró una mayor activación en varias áreas de la corteza occipital y del giro fusiforme en los no prematuros, mientras que en los prematuros la actividad se presentó en una red más extensa que incluyó regiones occipitales y áreas más allá de la vía ventral, así como en el lóbulo temporal medial. La actividad en la vía dorsal relacionada con la categoría de herramientas estuvo disminuida y la actividad relacionada con la categoría de animales en la vía ventral estuvo aumentada en los prematuros.

Finalmente, Rowlands et al. (2016) llevaron a cabo un estudio longitudinal en el que exploraron los cambios en el periodo de los 8 a los 16 años en el procesamiento semántico y la conectividad funcional asociada, en una muestra de 30 participantes prematuros y 12 no prematuros. A los 8 años ambos grupos mostraron, a groso modo, los mismos patrones de

conectividad, pero a los 16 años hubo cambios importantes caracterizados por un aumento significativo en la conectividad en el grupo de prematuros, especialmente en las áreas 47, 11 y 10 de Broadman (bilaterales) y en el área 46 del hemisferio izquierdo, los prematuros mostraron además una mayor conectividad que los término en todas las áreas de interés con excepción del giro fusiforme izquierdo en el que la conectividad disminuyó significativamente con la edad, a pesar de estas diferencias funcionales, el desempeño conductual en la tarea semántica fue muy similar en ambos grupos.

Los hallazgos de otros estudios también sugieren que existe un patrón de conectividad distinto ante tareas de procesamiento semántico en prematuros al ser comparados con no prematuros en distintas edades (Gozzo et al. 2009; Myers, et al, 2010 en Mürrner, 2014; Allen, Cristofalo, Kim, 2011; Hyun et al. 2016, Rowlands et al. 2016)

La representación de objetos y su categorización, ha sido asociada con redes neuronales ampliamente distribuidas en muestras normotípicas. Estas redes reflejan la existencia de representaciones de las características perceptuales así como de las características dinámicas y los conocimientos de orden superior con respecto a un concepto. La red neuronal de asociación semántica se establece durante la niñez temprana y continúa especializándose en la adolescencia. El daño cerebral asociado a la prematurez puede modificar y reorganizar el establecimiento de esas conexiones (Klaver et al. 2015).

Nuestros resultados parecen indicar que en el grupo de prematuros estudiados, las dificultades se relacionan particularmente con la identificación de características comunes que permiten la formación de un concepto y con el tipo de criterios elegidos (predominaron los concretos y los funcionales), pero no en la identificación de los estímulos que comparten la característica una vez identificada, lo que puede sugerir que el procesamiento visual de las

características se lleva a cabo de manera adecuada, pero no la abstracción de rasgos asociados a conocimientos que no reflejan las características perceptuales de manera directa.

Los hallazgos reportados por otras investigaciones indican, además, que las diferencias en la conectividad funcional no son un reflejo simple de alteraciones tempranas que se mantienen, sino que resultan de una alteración más rápida del número de conexiones que se establecen en esas áreas en el curso del desarrollo (Rowlands et al. 2016)

Los cambios en la trayectoria de desarrollo de la *metamemoria* en los prematuros se caracterizaron por una disminución en la tendencia a la sobrestimación y la estabilidad en la actitud de subestimación. El grupo control no mostró cambios en su desempeño y se mantuvo estable dentro de los rangos de normalidad durante todo el periodo. A pesar de la estabilidad mencionada, los grupos difirieron significativamente en la puntuación obtenida en los errores de sobreestimación a los 8 años, a favor del grupo control. A esta edad, los prematuros tuvieron un porcentaje significativamente más alto de puntuaciones anormales en los errores positivos.

No fue posible encontrar reportes previos sobre el desempeño de los prematuros en tareas de metamemoria, por lo que hasta el momento no nos es posible comparar nuestros hallazgos con los de otras investigaciones de manera directa, pero si con los de estudios que han abordado el desarrollo de la metacognición en esta población y/o en población normotípica.

Perricone, Morales y Anzalone (2013) llevaron a cabo un estudio con una muestra de preescolares prematuros sin evidencia de daño neurológico y de niños nacidos a término a quienes les evaluaron diferentes funciones entre ellos la metacognición, cuya alteración se considera según los autores, un precursor de trastornos de aprendizaje. Los resultados principales revelaron que los prematuros obtuvieron puntajes significativamente más bajos en la metacognición (y en otros procesos) pero sin alcanzar los puntos de corte para

considerar la presencia de alteraciones. Lo que de acuerdo con los autores podría implicar que el nacimiento prematuro es un factor que afecta áreas cognitivas particulares. Al considerar los ítems en los que hubo puntajes significativamente más bajos en los pretérmino, su desempeño se caracterizó por una baja capacidad para llevar a cabo una tarea, comprender sus propios procesos cognitivos, usar estrategias para mejorar la comprensión y ejecutar tareas escolares. La comparación de los puntajes parciales de cada área obtenidos por los prematuros y los valores normativos mostró que aspectos como la metacognición (auto-observación y auto-modulación de las habilidades cognitivas propias, capacidad para pensar acerca del propio estado mental, controlar, manejar y conocer los propios procesos de aprendizaje) si representaron un riesgo particular de presentar un fallo en el rendimiento académico.

En nuestro estudio, el indicador que arrojó evidencia más significativa, fue la presencia de errores que sugieren una sobreestimación de las capacidades en los prematuros. Estudios con población no prematura, que han usado los paradigmas de predicción del desempeño han mostrado que un rasgo frecuente en los niños en edad preescolar es la tendencia a sobreestimar su desempeño, mientras que los niños de primaria tienden a ser mucho más precisos. Sin embargo, la evidencia no da soporte a la suposición de que los niños más pequeños sobreestiman su desempeño debido a déficits metacognitivos, sino que parece haber una incapacidad para diferenciar entre sus deseos y sus expectativas, de manera que la sobreestimación está vinculada a sus creencias (atribuciones causales) de que el esfuerzo tiene un poderoso efecto en el desempeño, los niños tienen un comportamiento sobre confiado y sobre-optimista (Schneider y Lockl, 2008; Souchay et al. 2013; Schneider, 2015).

Es importante recordar que la proporción de puntajes indicadores de alteración fueron significativamente mayores en los prematuros a los 8 años de edad, particularmente en lo que

respecta a la sobreestimación. De acuerdo con expuesto previamente, los niños del grupo de prematuros de nuestro estudio, tienen un patrón de respuesta propio de una edad menor, posiblemente por la incapacidad para distinguir entre sus deseos y sus expectativas a la hora de realizar la tarea.

### **Atención selectiva y sostenida**

Finalmente, la *atención* en las dos modalidades sensoriales se mantuvo estable durante todo el periodo en los prematuros, pero en los nacidos a término se observó un desarrollo positivo sobre todo en el periodo de los 7 a los 8 años. Los grupos se distanciaron únicamente a los 8 años. El porcentaje de puntuaciones anormales a los 8 años fue significativamente distinto en las dos modalidades, a favor del grupo control.

Caron (2008) encontró un desempeño significativamente más bajo en un grupo de prematuros a los 6 años de edad en una tarea de búsqueda visual, los errores cometidos fueron principalmente de selectividad (marcar ítems incorrectos) o de omisión (no marcar ítems señalados), lo que sugiere una dificultad para la focalización selectiva en estímulos “diana” y para inhibir la respuesta a estímulos inapropiados.

Una característica importante no reflejada en las puntuaciones obtenidas es la estrategia de búsqueda utilizada en las tareas de cancelación, en el grupo de prematuros la estrategia más común fue el rastreo visual desorganizado que se caracterizó por un patrón de búsqueda aleatorio, lo que puede indicar un pobre uso de conductas ejecutivas como la planeación y el monitoreo.

Marlow et al. (2007) sugirió que los aspectos sostenidos y focalizados de la regulación de la atención son particularmente vulnerables en niños prematuros y que estos defectos pueden subyacer a las dificultades en las tareas de búsqueda visual.

La evidencia indica que los niños mayores que tienen un desempeño eficiente en tareas de rastreo visual son activos e intencionales en las estrategias atencionales que usan, rastrean los objetos de manera estratégica y sistemática antes de tomar decisiones y parecen tener un plan implícito en el cual basan sus búsquedas. Mientras que los niños más pequeños hacen una búsqueda menos exhaustiva y basan sus decisiones en un aspecto de los estímulos visuales (Caron, 2008).

Con respecto a la atención auditiva, esta fue medida a través del compuesto de dos tareas de repetición de dígitos una en orden progresivo y la otra en orden inverso. Es importante traer a discusión la naturaleza de esta segunda tarea que en múltiples ocasiones ha sido señalada como una tarea que pone en juego la memoria de trabajo verbal, algo que no se ve reflejado en los resultados comparativos es que los niños prematuros mostraron un peor desempeño a lo largo de las tres edades en la tarea de repetición de dígitos en orden inverso, que si bien mejora progresivamente a lo largo de las edades, no alcanza en su mayoría el desempeño mostrado por los no prematuros . De manera que es posible que las diferencias en los puntajes (que no llegan a ser patológicas considerando la media grupal) puedan deberse más a un defecto en la memoria de trabajo verbal (que se comprueba con las tareas de resta y suma consecutivas y con la de ordenamiento alfabético de palabras). El mejor desempeño en la repetición de dígitos en orden progresivo puede estar indicando que el procesamiento fonológico de la información secuencial no es un reto para los prematuros, en cambio, la repetición inversa de los estímulos requiere del uso de estrategias diferentes a las usadas en la repetición progresiva que dependen más específicamente de los recursos del ejecutivo central (Caron, 2008).

Pizzo et al. (2010), estudiaron a 25 niños prematuros y 25 nacidos a término de 5 y 6 años de edad y encontraron una menor velocidad de procesamiento en todas las condiciones



(alerta, orientación y atención ejecutiva), pero el déficit se encontró específicamente en el control atencional.

Los déficits en el control atencional no son un hallazgo universal, algunos estudios han demostrado que en la adolescencia, los prematuros tienen un desempeño similar al de los nacidos a término. Sin embargo, al utilizar técnicas de neuroimagen funcional se ha reportado que a pesar del desempeño similar, los patrones de activación cerebral varían significativamente (Burrett et al. 2013)

Así mismo se han encontrado anormalidades micro-estructurales en la sustancia blanca que se asocian al desempeño en tareas de atención. Murray et al (2016) estudiaron la relación que existe entre las anormalidades en la sustancia blanca típicas en los prematuros, y el desempeño en tareas de atención en un grupo de prematuros cuando estos tenían 7 años de edad y encontraron que en comparación con los nacidos a término, el grupo de prematuros tuvo una reducción en el volumen y un aumento en la difusión del sistema reticular activador, además de una disminución de la fracción de anisotropía y un aumento de la difusión radial en el cuerpo calloso. El desempeño en las tareas de atención se asoció significativamente con la organización de la sustancia blanca en el cíngulo.

Estudiar las alteraciones de la atención en prematuros es importante ya que se ha señalado que estos tienen una probabilidad tres veces mayor de ser diagnosticados con TDAH (Caron, 2008).

### **¿Déficit o retraso?**

Los estudios longitudinales son necesarios para poder establecer conclusiones acerca de la recuperación o “alcance” de las funciones cognitivas en prematuros cuando estos crecen (Ford et al. 2011).

Los resultados de nuestro estudio pueden ser representados por una analogía en la que las trayectorias de desarrollo de los procesos cognitivos evaluados representan dos carreteras que se dirigen al mismo destino, sin embargo, a pesar de seguir la misma trayectoria y tener una geografía similar, se trata de vías separadas con una distancia importante entre ellas, de manera que siguiendo esta analogía nuestros resultados mostraron que los niños del grupo control siguen la “vía de cuota” que se caracteriza por ser más estable y rápida, mientras que los niños del grupo de prematuros siguen una “vía libre” que se caracteriza por una mayor inestabilidad y presencia de obstáculos.

Para lograr el cumplimiento de los objetivos que nos planteamos, fue de gran utilidad el uso de las normas de las pruebas utilizadas (WISC-IV, ENI y BANFE) ya que permitieron definir puntos de corte en las puntuaciones para clasificar el rendimiento de los sujetos en categorías de anormalidad o normalidad con respecto a una población. Estos datos además muestran que cuando se usa un instrumento debidamente estandarizado y normalizado con población similar culturalmente (como es el caso de los instrumentos que utilizamos), surge información, (sobre todo en el grupo de los prematuros con factores de riesgo), que no ha sido señalada previamente, ejemplo de ello son los cambios en los distintos indicadores del coeficiente intelectual (figuras 4 A-E), o las características distintas de las trayectorias de los dominios del funcionamiento ejecutivo).

No obstante la inclusión del grupo control permitió hacer comparaciones longitudinales evitando factores que podían generar ruido en los datos si se utilizaban únicamente las normas, esos aspectos están relacionados principalmente con el seguimiento de una misma muestra de características normo-típicas, mientras que las normas de los diferentes instrumentos están basadas en cortes transversales utilizando diferentes muestras en cada uno de ellos.

Con respecto a la pregunta que quedó abierta al plantearnos este proyecto sobre si las alteraciones vistas en el desarrollo cognitivo de los prematuros podían atribuirse a un retraso en la maduración o a una alteración permanente de su funcionamiento, los datos presentados se colocan en una postura intermedia ya que en algunas de las funciones como la detección de selecciones de riesgo, la inhibición cognitiva, la memoria de trabajo verbal, la presencia de perseveraciones en la tarea asociada a la flexibilidad cognitiva, la fluidez de verbos y la generación de criterios para clasificar, la caída en las puntuaciones significó un cambio en la categoría de desempeño yendo de un desempeño normal a un desempeño alterado. Otras funciones como la planeación o la memoria de trabajo visoespacial, mostraron un patrón inverso: de un desempeño severamente alterado alcanzaron el nivel de funcionamiento de los no prematuros. El resto de las funciones permanecieron relativamente estables, lo que sugiere que por lo menos en el periodo de los 6 a los 8 años, las funciones evaluadas muestran patrones de desarrollo distintos que se reflejan de manera diversa en la presencia o ausencia de alteraciones.

En estudios longitudinales previos se ha sugerido que los niños alcanzan el desarrollo esperado para la edad en lo que respecta a la inhibición pero permanecen con un retraso en funciones como la fluidez verbal, la planeación y la memoria de trabajo (Aarnoudse et al. 2009; Mulder et al.2009 ). Dichos resultados son parcialmente acordes con los encontrados en este estudio.

Como se mostró en la parte teórica de este trabajo, dos estudios previos habían abordado el dilema del retraso o la alteración de las funciones ejecutivas durante la infancia en niños prematuros. En uno de ellos, llevado a cabo por Ritter et al. (2013) en el que se estudiaron dos cortes transversales (8 a 9.8 años y 9.9 a 12.9 años), de una muestra conformada por 56 niños prematuros y 41 nacidos a término para determinar si existen cambios en el desempeño

mostrado por los grupos en tareas de funcionamiento ejecutivo (inhibición, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva). El déficit fue definido como el desempeño significativamente pobre por parte del grupo de prematuros independientemente de su edad en comparación con el grupo control, mientras que el retraso fue definido por el desempeño significativamente peor en el grupo de prematuros más pequeños en comparación con los nacidos a término, pero no en los niños más grandes. De acuerdo con estos criterios, las tres funciones evaluadas mostraron un patrón de retraso.

Estos resultados no concuerdan con los encontrados en nuestro estudio, ya que en los tres dominios encontramos indicadores sugerentes de una alteración.

El segundo estudio es el publicado en 2014 por Baron, Weiss, Litman, Ahronovich y Baker (2014) siguió un diseño comparativo de cortes transversales similar al de Ritter et al. (2013), uno a los 3 años y el otro a los 6 años de edad. Los grupos además fueron divididos en subgrupos de acuerdo a las condiciones del nacimiento: prematuros tardíos, prematuros extremos con bajo peso al nacer y nacidos a término. A diferencia del estudio anterior, en este se evaluaron un rango más amplio de funciones: fluidez verbal de sustantivos y de verbos, razonamiento verbal, razonamiento visoespacial y memoria de trabajo.

Los resultados de este estudio revelaron que el grupo de prematuros con bajo peso al nacer fue el que presentó más riesgos de tener alteraciones en el FE en comparación con los otros dos grupos, seguido del grupo de prematuros tardíos que tuvieron un desempeño más pobre que los nacidos a término. Los resultados con respecto al desarrollo de las funciones mostraron que a los 3 años existían diferencias muy significativas en las medidas de FE entre los grupos de nacidos a término y de prematuros tardíos, sin embargo esta diferencia no se encontró en los grupos de 6 años, lo que apoya la hipótesis del retraso.

Sin embargo, es importante tener en cuenta varias diferencias entre los estudios mencionados y nuestro estudio: 1) el menor rango de habilidades evaluadas en los trabajos de Ritter et al. (2013) y Baron et al. (2014) en comparación con el presente estudio, 2) nuestro estudio se sitúa justo en el periodo de edad (6 a 8 años) no evaluado en dichos estudios; mientras que la edad final del estudio de Baron coincide con el inicio de nuestro estudio (6 años), la edad de inicio del estudio de Ritter corresponde con la edad final en nuestro estudio (8 años). En el caso del estudio que encontró un retraso de los 3 a los 6 años sus resultados coinciden en lo que respecta a la fluidez de sustantivos y al razonamiento ya que en nuestro estudio estas funciones se encontraron desde el inicio dentro de los parámetros de normalidad, pero no en la fluidez de verbos y en la memoria de trabajo, ya que en nuestro estudio estas funciones mostraron patrones de alteración hasta los 8 años. Por otra parte, en relación a los resultados de Ritter (2013) podrían sugerir que las alteraciones vistas en nuestra muestra pueden disminuir o desaparecer en etapas posteriores del desarrollo y 3) los datos de los estudios referidos fueron obtenidos transversalmente por lo que las inferencias con respecto al cambio en el funcionamiento son indirectas.

En nuestro estudio, los resultados de los dominios que alcanzaron el nivel de normalidad en alguna de las edades estudiadas son consistentes con los datos que sugieren que el cerebro humano tiene un grado de plasticidad funcional y organizacional, que con algunas excepciones, es capaz de superar el daño temprano a través de la salvación de los circuitos dañados y de la reprogramación de las relaciones cerebro-conducta (Ford et al. 2011).

Un hallazgo constante en nuestro estudio fue la variabilidad individual observada entre los sujetos del grupo de prematuros en las tres edades evaluadas. De acuerdo con Pohelmann et al. (2015) esta característica es la norma más que la excepción en los estudios del desarrollo cognitivo de los prematuros, sin embargo, el estudio de estas variaciones puede contribuir a

la comprensión de los factores que promueven la resiliencia (proceso de adaptación positiva a pesar del riesgo o de la adversidad) en esta población. Estudios como el de Treyvaud et al. (2012) han sugerido que un ambiente óptimo en el hogar predice una mejor resiliencia, lo que es compatible con nuestros resultados con respecto a la escolaridad materna.

Pohelmann et al. (2015) encontraron 3 patrones de riesgo y resiliencia entre el grupo de niños prematuros que estudiaron a los 6 años de edad: un grupo que manifestaron un alto grado de resiliencia en múltiples dominios cognitivos, un grupo que permaneció en riesgo y un grupo que presentó dificultades importantes. En el grupo más resiliente, los padres tuvieron una mayor y mejor actividad prosocial, mientras que los niños exhibieron mayores habilidades sociales, de aprendizaje y mejores hábitos de sueño que los niños de los dos grupos restantes.

Además, elemento importante a considerar en nuestra muestra es el hecho de que los niños del grupo de prematuros recibieron un tratamiento neurohabilitatorio temprano.

Estudios muy recientes como el de Harmony et al. (2016) han reportado que la intervención temprana con este tipo de métodos, disminuye considerablemente la severidad de las secuelas neurológicas y cognitivas de los niños prematuros y no prematuros con daño cerebral perinatal. Esta mejoría, de acuerdo con los autores, puede deberse a los cambios cerebrales asociados con la plasticidad que se producen como resultado del tratamiento intensivo. Estos datos podrían ser un factor que influyó en los resultados obtenidos en nuestra muestra encubriendo de alguna manera los déficits cognitivos que se presentan en los casos en los que no se recibe ningún tratamiento.

Estos hallazgos coinciden con el modelo propuesto por Koziol y Lutz (2013) en el que señalaron que el desarrollo de las funciones ejecutivas tiene sus bases en el desarrollo del

control motor y en la interacción funcional entre estructuras frontales y subcorticales como los ganglios basales y el cerebelo.

**¿A que deben ir dirigidos los esfuerzos a la hora de diseñar programas de intervención cognitiva para los prematuros?**

Estos resultados, junto con el trazo de las trayectorias de desarrollo, ofrecen una orientación para el diseño de programas de intervención ya que señalan cuales son los aspectos en los que los niños prematuros tienden a mostrar alteraciones con mayor frecuencia y en cuales se mantienen a lo largo del periodo escolar temprano.

De acuerdo con nuestros resultados, la intervención cognitiva dirigida a mejorar el razonamiento intelectual, las funciones ejecutivas y la atención, en prematuros puede abordarse desde dos aproximaciones:

1. La **potenciación** de los dominios en los que existe una trayectoria de desarrollo estable y dentro de los parámetros de normalidad, pero que guarda esta distancia importante con el desempeño de los controles (carretera “libre” vs carretera de “cutoa”) como en el caso de: el mantenimiento del objetivo la flexibilidad cognitiva, la fluidez fonológica y semántica, la metamemoria y la atención.

2. La **corrección** de los dominios en los que la trayectoria de desarrollo evidencia una alteración o bien un retraso en su desarrollo: el procesamiento riesgo-beneficio, el control inhibitorio, la memoria de trabajo visoespacial y verbal, la fluidez verbal, la planeación y la actitud abstracta.

En la actualidad la mayor parte de los programas los programas de intervención cognitiva, estan basados tanto en los conocimientos empíricos como teóricos de los profesionistas que los tratan. No obstante, consideramos que un plan de intervención más efectivo para tratar

las dificultades conductuales y cognitivas que surgen como consecuencia del daño cerebral asociado a la prematurez, debe estar basado principalmente en el conocimiento acerca de cómo evolucionan naturalmente las diferentes funciones cognitivas, no solo la inteligencia o las funciones ejecutivas, en la población de nacidos a término (con el objetivo de tener parámetros de comparación) pero sobre todo en el conocimiento de las trayectorias de desarrollo natural de los prematuros.

Es recomendable que estos conocimientos sean ampliados tanto en el sentido de abarcar una mayor cantidad de dominios cognitivos como en el de comprender rangos más amplios de edades, de manera que la información que se obtenga ayude a predecir las probabilidades de presentar alteraciones cognitivas desde etapas tempranas y por lo tanto a implementar estrategias y programas de intervención basados en la evidencia científica y complementados en su diseño por la experiencia clínica, el conocimiento empírico y teórico de los diferentes profesionales implicados en la corrección y rehabilitación cognitiva infantil.



## 10. Conclusiones

1. La acumulación de factores de riesgo seguida de la escolaridad materna, fueron los factores que se relacionaron de manera más importante con el desempeño en las pruebas cognitivas en el grupo de prematuros.
2. La escolaridad materna juega un papel modulador importante en el desarrollo cognitivo tanto de los prematuros como de los nacidos a término, sobre todo en las edades más avanzadas de este estudio (7 y 8 años).
3. El patrón evolutivo de las funciones cognitivas exploradas en este estudio fue distinto en cada uno de los dominios, mientras que en algunos casos la estabilidad pudiera sugerir que los momentos críticos de desarrollo ocurren antes del periodo estudiado por nosotros, en otros casos estos picos aparecen durante alguna de las edades comprendidas entre los 6 y los 8 años, lo que sugiere que las funciones estudiadas tienen un desarrollo independiente tanto en los nacidos a término como en los prematuros.
4. Dichos patrones evolutivos se caracterizaron, en ambos grupos, por el seguimiento de una “ruta” similar, con cambios en la trayectoria entre una y otra edad tanto positivos como aparentemente “negativos o regresivos”, sin embargo, la distancia entre ambas “vías” fue significativa en la mayor parte de los dominios, llegando incluso a significar una alteración en algunos de ellos.
5. Las funciones que mostraron un patrón de desarrollo estable a lo largo de las tres edades evaluadas, en el grupo de prematuros fueron: el mantenimiento, la detección de riesgos, el seguimiento de reglas, la memoria de trabajo visoespacial, la planeación viso-motriz, la fluidez semántica y la fluidez fonológica, la detección de estímulos que pertenecen a una categoría dada, la metamemoria y la atención.

6. Las funciones que mostraron un patrón de desarrollo sugerente de un retraso en el desarrollo, en el grupo de prematuros, alcanzando un desarrollo normal a los 8 años fueron: el seguimiento secuenciado en una tarea de memoria de trabajo visoespacial y la planeación visoespacial.
7. Las funciones que mostraron un patrón de desarrollo sugerente de una alteración durante el periodo evaluado, en el grupo de prematuros, fueron: el procesamiento de beneficios, el control inhibitorio, la memoria de trabajo verbal, la flexibilidad cognitiva, la fluidez de verbos, la generación de categorías semánticas (formación de conceptos) y la actitud abstracta.

### **Aportaciones principales**

La principal aportación de este trabajo al campo de estudio en cuestión es la aproximación longitudinal al estudio del desarrollo de las funciones cognitivas en niños prematuros durante la edad escolar, ya que la mayor parte de los estudios previos lo hacen desde una perspectiva transversal. El seguimiento del desarrollo durante un determinado periodo permite identificar de manera directa, en una misma población, los cambios y las características de ese proceso, aislando variables no controladas en los estudios transversales (diferencias individuales) que pudieran interferir a la hora de interpretar los datos.

Otra de las principales aportaciones de este estudio fue incluir dentro de la exploración del funcionamiento ejecutivo una gama más amplia de procesos. La revisión de la literatura permitió identificar la escasez o la nulidad en algunos casos de trabajos en los que se aborde el desarrollo de aspectos como el procesamiento riesgo-beneficio, la fluidez de verbos, la metamemoria e incluso la planeación en prematuros. Este trabajo es el primero (o uno de los primeros) en abordar de manera más amplia el desarrollo ejecutivo en prematuros.

Otra de las aportaciones es la identificación de las trayectorias de desarrollo y de sus características como herramienta para el diseño de programas de intervención tempranos, que puedan ir dirigidos al mejoramiento de aspectos específicos que se prevé pudieran estar alterados en los prematuros, cuidando siempre de mantener la individualidad en la intervención, antes de ingresar a la primaria, periodo que es trascendental para el desarrollo cognitivo y académico infantil

### **Limitaciones del estudio**

Las limitaciones del estudio son varias, en primera instancia la falta de datos directos sobre el estado y el funcionamiento cerebral actuales en las muestras que nos permitieran establecer correlatos neuroanatómicos y funcionales para explicar las distintas trayectorias de desarrollo.

Otra limitación fue el hecho de trabajar con una muestra de prematuros que recibieron una intervención temprana, ya que los resultados con respecto a las alteraciones presentadas a lo largo del periodo estudiado pueden estar atenuadas por ese factor.

Finalmente, el rango de edad durante el cual se realizó el seguimiento no permite tener un panorama completo de los eventos que caracterizan el desarrollo de las funciones estudiadas durante la infancia y adolescencia.

No obstante estas limitaciones abren la puerta para futuras investigaciones en las que se correlacionen los datos neuropsicológicos con los datos obtenidos por medio de técnicas como la electrofisiología o la neuroimagen tanto estructural como funcional, de manera que los cambios observados a nivel conductual puedan ser explicados por los cambios ocurridos en el sistema nervioso. Otra posibilidad que queda abierta a futuras investigaciones es la ampliación del rango de edades estudiadas, ya que puede haber cambios no detectados por

este estudio en periodos importantes como la edad preescolar o la adolescencia en muchos de los dominios, además es posible aumentar el abanico de dominios cognitivos evaluados de manera que pueda tenerse una fotografía más detallada de los cambios que ocurren en el desarrollo cognitivo de los prematuros y la interacción entre esos dominios

## 11. Referencias Bibliográficas

Aarnoudse-Moens, C. (2011a). Neonatal and social environmental predictors of executive function in very preterm children. En: Executive function and its impact on academic and behavior problems in very preterm children. Tesis doctoral. Erasmus University of Rotterdam, Tunes.

Aarnoudse-Moens, C. (2011b). The profile of executive function in very preterm children at 4 to 12 years. *Developmental medicine and child neurology*. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2011.04150.x

Aarnoudse-Moens, C., Smidts, D., Oosterlaan, J., Duivenvoorden, H. y Weisglas, N. (2009). Executive function in very preterm children at early school age. *Journal of abnormal Child psychology*. 37: 981-993 doi: 10.1007/s10802-009-9327-z.

Aarnoudse-Moens, C., Weisglas-Kuperus, N., Duivenvoorden, H., Van Goudoever, J. y Oosterlaan, J. (2013). Executive function and IQ predict mathematical and attention problems in very preterm child. *Plos One*. 8 (2): e55994. doi:10.1371/journal.pone.0055994

Aarnoudse-Moens, C., Weisglas-Kuperus, N., Van Goudoever, J. y Oosterlaan, J. (2009). Meta-Analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*. 124:717-728. doi: 10.1542/peds.2008-2816

Adleman, N., Menon, V., Blasey, C., White, C., Wasofsky, I., Glover, G. y Reiss, A. (2002). A developmental fMRI study of the stroop color-word task. *NeuroImage*. 16: 61-75. doi:10.1006/nimg.2001.1046

Allen, M., Cristofalo, E. y Kim, C. (2011). Outcomes of preterm infants: morbidity replaces mortality. *Clinics in Perinatology*. 38: 441-454 doi: 10.1016/j.clp.2011.06.011

Allin, M., Walsche, M., Fern, A., Nosarti, C., Cuddy, M., Rifkin, L., Murray, R., Rushe, T. y Wyatt, J. (2008). Cognitive maturation in preterm and term born adolescents. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 79:381-386. doi:10.1136/jnnp.2006.110858.

Alloway, T., Gathercole, S., Willis, C. y Adams, A. (2004). A structural analysis of working memory are related cognitive skills in young children. *Experimental child psychology*. 87: 85-106 doi: :10.1016/j.jecp.2003.10.002

Alvarado, E. (2009). Los reflejos primitivos en el diagnóstico clínico de neonatos y lactantes. *Revista de ciencias clinicas*. 15-26.

Anderson, M. (2005), Marrying intelligence and cognition. A developmental view. en Stenberg, RJ y Pretz, JE (ed) *Cognition and Intelligence: identifying the mechanisms of the mind*. Cambridge University Press, USA: 268-287.

Anderson, P. (2002) Assesment and development of executive function (EF) during childhood. *Child neuropsychology*. 8 (2): 71-82 doi: 10.1076/chin.8.2.71.8724

- Anderson, P. (2002). Assessment and development of Executive Function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology: A Journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*. 8(2):71-82. doi: 10.1076/chin.8.2.71.8724
- Anderson, P. y Doyle, L. (2003). Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm on the 1990's. *Journal of American Medical Association*. 289 (24): 3264-3272 doi: 10.1001/jama.289.24.3264
- Anderson, P. y Doyle, L. (2004). Executive functioning in school-aged children who were born very preterm or with extremely low birth weight in the 1990's. *Pediatrics*. 114 (1): 50-57 doi: 10.1542/peds.114.1.50
- Anderson, P. y Doyle, L. (2008). Cognitive and educational deficits in children born extremely preterm. *Seminars in Perinatology*. 32:51-58. doi:10.1053/j.semperi.2007.12.009
- Anderson, P., Howard, K. y Doyle, L. (2010). Executive function development in preterm children. En Nosarti, Murray y Hack Neurodevelopmental Outcomes of preterm birth. Cambridge University Press. Inglaterra.
- Anderson, V. (1998). Assessing executive functions in children: biological, psychological and developmental considerations. *Neuropsychological rehabilitation*. 8 (3): 319-349 doi: 10.1080/713755568
- Anderson, V. (2002). Executive function in children: Introduction. *Child neuropsychology*. 8 (2): 69-70.
- Anderson, V. (2010). Assessing Executive Functions in Children: Biological, Psychological and Developmental Considerations. *Neuropsychological Rehabilitation: An International Journal*. 8 (3): 319-349. doi: 10.1080/713755568
- Anderson, V., Anderson, P. Northan, E., Jacobs, R. y Catroppa, C. (2001). Development of executive functions through late childhood and adolescence in an Australian Sample. *Developmental Neuropsychology*. 20 (1): 385-406 doi: 10.1207/S15326942DN2001\_5
- Anderson, V., Spencer, M., Coleman, L., Anderson, P., Williams, J., Greenham, M., Leventer, R. y Jacobs, R. (2010). Children's executive functions: are they poorer after very early brain insult. *Neuropsychologia*. 48: 2041-2050. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.025
- Antonucci, S. y Alt, M. (2011). A lifespan perspective on semantic processing of concrete concepts: does a sensory/motor model have the potential to bridge the gap? *Cognitive affect Behavioral Neuroscience*. 11: 551-572. doi: 10.3758/s13415-011-0053-y
- Arán-Filopetti, V.(2011). Fluidez verbal según tipo de tarea, intervalo de tiempo y estrato socioeconómico en niños escolarizados. *Anales de Psicología*. 27(3): 816-826.
- Ardila, A., Arocho, J., Labos, E. y Rodriguez, W. (2015). Diccionario de Neuropsicología. Documento para distribución pública.

- Ardila, A., Rosseli, M., Matute, E. y Guajardo, S. (2005). The influence of the parent's educational level on the development of executive functions. *Developmental neuropsychology*. 28 (1): 539-560 doi:
- Arnsten, A. y Rubia, K. (2012). Neurobiological circuits regulating attention, cognitive control, motivation and emotion: disruptions in neurodevelopmental psychiatric disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 51(4): 356-367. doi: 10.1207/s15326942dn2801\_5
- Au, J., Sheehan, E., Tsai, N., Duncan, G., Buschkuel, M., Jaeggi, S. (2014). Improving fluid intelligence with training on working memory: a meta-analysis. *Psychon Bull Rev*. doi: 10.3758/s13423-014-0699-x
- Baddeley, A., Hitch, G. (1974) Working memory. En Brower GA, ed. *The psychology of learning and cognition*. New York: Academic Press. p. 647-667.
- Bari, A. y Robbins, T. (2013). Inhibition and impulsivity: Behavioral and neural basis of response control. *Progress in Neurobiology*. 108: 44-79. doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.06.005
- Barkley, R. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*. 121(4): 65-94 doi: 10.1037/0033-2909.121.1.65
- Baron, I., Erickson, K., Ahronovich, M., Coulehan, K., Baker, R. y Litman, F. (2009). Visuospatial and verbal fluency relative deficits in complicated late-preterm preschool children. *Early Human development*. 85: 751-754 doi: 10.1016/j.earlhumdev.2009.10.002
- Baron, I., Kerns, K., Müller, U., Ahronovich, M. y Litman, F. (2012). Executive functions in extremely low birth weight and late preterm preschoolers: Effects on working memory and response inhibition. *Child Neuropsychology: A journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*. 18(6): 586-599 doi: 10.1080/09297049.2011.631906
- Baron, I., Weiss, B., Baker, R., Khoury, A., Rensburg, I., Thermolice, J., Litman, F. y Ahronovich, M. (2014). Subtle adverse effects of late preterm birth: A cautionary note. *Neuropsychology*. 28 (1): 11-18. doi: 10.1037/neu0000018
- Baron, I., Weiss, B., Litman, F., Ahronovich, M., Baker, R. (2014). Latent mean differences in executive function in at risk preterm children: The delay-deficit dilemma. *Neuropsychology*. 1-12 doi: 10.1037/neu0000076
- Barre, N., Morgan, A., Doyle, L., Anderson, P. (2011). Language abilities in children who were very preterm and or very low birth weight: a meta-analysis. *The journal of pediatrics*. 158: 766-774 doi: 10.1016/j.jpeds.2010.10.032
- Bartels, M., Rietveld, M., Van Baal, G., y Boomsma, D. (2002). Genetic and environmental influences on the development of intelligence. *Behavior Genetics*. 32(4): 237-249 doi: 10.1023/A:1019772628912

- Bartlett, D., Nijhuis, M., Fallang, B., Kneale, J., Doralp, S. (2011). Perceptions of vulnerability and variations in childrearing practices of parents of infants born preterm. *Pediatric Physical Therapy*. 23: 280-288. doi: 10.1097/PEP.0b013e318227cc6b
- Bayless, S. y Stevenson, J. (2007). Executive functions in school-age children born very prematurely. *Early Human Development*. 83: 247-254 doi: 10.1016/j.earlhumdev.2006.05.021
- Beauchamp, M., Thompson, D., Howard, K., Doyle, L., Egan, G., Inder, T. y Anderson, P. (2008). Preterm infant hippocampal volumes correlate with later working memory deficits. *Brain*. 131: 2986-2994.
- Bechara, A. y Damasio, A. (2005). The somatic marker hypothesis: A neural theory of economic decision. *Games and economic behavior*. 52: 336-372. doi: 10.1016/j.geb.2004.06.010.
- Beck, S., Wojdyla, D., Say, L., Beltran, A., Meriardi, M., Harris, J., Rubens, C., Menon, R. y Van Look, P. (2010). The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ*. 88: 31-38. doi: 10.2471/BLT.08.062554
- Begega, A., Méndez-López, M., Iscar, M., Cuesta-Izquierdo, M., Solís, G., Fernández-Colomer, B., Álvarez, L., Méndez, M. y Arias, J. (2010). Assessment of the global intelligence and selective cognitive capacities in preterm 8-year-old children. *Psicothema*. 22 (4): 648-653.
- Behrman, R. y Stith, A. (2007). Preterm birth: Causes, consequences and prevention. National Academy of Sciences. The National Academies Press. Washington, D.C.
- Bernier, A., Carlson, S. y Whipple, N. (2010). From external regulation to self-regulation: early parenting precursors of young childrens executive functioning. *Child development*. 81 (1): 326-339 doi: 10.1111/j.1467-8624.2009.01397.x.
- Best, J. y Miller, P. (2010). A developmental perspective on Executive Function. *Child Developmental*. 81 (6): 1641-1660. doi:10.1111/j.1467-8624.2010.01499.x.
- Best, J., Miller, P. y Jones, L. (2009). Executive functions after age 5: changes and correlates. *Dev Rev*. 1 (29): 180-200 doi:10.1016/j.dr.2009.05.002
- Bie, H., Oostrom, K., Delemarre-van de Waal, H. (2010). Brain development, intelligence and cognitive outcome in children born small for gestational age. *Hormone Research In Paediatrics*. 73: 6-14. doi: 10.1159/000271911
- Bjuland, K., Rimol, L., Lohaugen, G. y Skranes, J. (2014). Brain volumes and cognitive function in very low birth weight (VLBW) young adults. *European Journal of Paediatric Neurology*. 1-13. doi:10.1016/j.ejpn.2014.04.004
- Blair, C., y Raver, C. (2016). Poverty, Stress and Brain Development: New directions for prevention and intervention. *Academics pediatrics*. 16:30-36 doi: 10.1016/j.acap.2016.01.010



- Böhm, B., Katz, M., Smedler, A., y Forsseberg, H. (2002). Developmental risk and protective factors for influencing cognitive outcome at 5 ½ years of age in very low birth weight children. *Developmental medicine and child neurology*. 44: 508-516 doi: 10.1111/j.1469-8749.2002.tb00321.x
- Borghì, A., Caramelli, N. y Setti, A. (2005). Conceptual information on objects' locations. *Brain and Language*. 93:140-151. doi:10.1016/j.bandl.2004.09.004
- Bos, A. y Roze, E. (2011). Neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Developmental medicine and child neurology*. 53 (4):35-39. doi:10.1111/j.1469-8749.2011.04062.x
- Botting, N., Powls, A. y Marlow, N. (1998). Cognitive and educational outcome of very-low-birthweight children in early adolescence. *Developmental medicine and child neurology*. 40:652-660 doi: 10.1111/j.1469-8749.1998.tb12324.x
- Bradley, R. y Corwyn, R., (2002) Socioeconomic status and child development. *Annual Rev. Psychol*. 53: 371-399 doi: 10.1146/annurev.psych.53.100901.135233
- Brain Development cooperative group. (2012). Total and regional brain volumes in a population-based normative sample from 4 to 18 years: The NIH MRI study of normal brain development. *Cerebral Cortex*. 22: 1-12. doi:10.1093/cercor/bhr018
- Bricoe, J., Gathercole, S. y Marlow, N. (2001). Everyday memory and cognitive ability in children born very prematurely. *Journal of children psychology* 42(6): 749-754 doi: 10.1111/1469-7610.00771
- Broche-Perez, Y., Herrera, L. y Omar-Martinez, E. (2015). Bases neurales de la toma de decisiones. *Neurología*. En prensa. doi: 10.1016/j.nrl.2015.03.001
- Brocki, K. y Bohlin, G. (2010). Executive functions in children aged 6 to 13: a dimensional and developmental study. *Neuropsychology*. 26 (2): 571-593 doi: 10.1207/s15326942dn2602\_3
- Bruggink, J., Van Braeckel, K. y Bos, A. (2010). The early motor repertoire of children born preterm is associated with intelligence at school age. *Pediatrics*. 125: 1356-1363. doi: 10.1542/peds.2009-2117
- Brumbaugh, J., Hodel, A. y Thomas, K. (2014). The impact of late preterm birth on executive function at preschool age. *American journal of Perinatology*. 31: 305-314 doi: 10.1055/s-0033-1348950
- Bull, R., Espy, K. y Senn, T. (2004). A comparison of performance on the Towers of London and Hanoi in young children. *Journal of child psychology and psychiatry*. 45(4): 743-754. doi: 10.1111/j.1469-7610.2004.00268.x
- Bunge, S. y Wright, S. (2007). Neurodevelopmental changes in working memory and cognitive control. *Current opinion in neurobiology*. 17: 243-250. doi: 10.1016/j.conb.2007.02.005
- Bunge, S. y Zelazo, P.D. (2006). A Brain-Based account of the development of Rule use in childhood. *Current directions in psychological science*. 15(3): 118-121. doi: 10.1111/j.0963-7214.2006.00419.x

- Burgaleta, M., Johnson, W., Waber, D., Colom, R. y Karama, S. (2014). Cognitive ability changes and dynamics of cortical thickness development in healthy children and adolescents. *Neuroimage*.84:810-819. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.09.038.
- Burnett, A., Scratch, S. y Anderson, P. (2013). Executive function outcome in preterm adolescents. *Early Human Development*. 89: 215-220 doi: /10.1016/j.earlhumdev.2013.01.013
- Burnett, A., Scratch, S., Lee, K., Cheong, J., Searle, K., Hutchinson, E., De Luca, C., Davey, M., Roberts, G., Doyle, L. y Anderson, P. (2015). Executive function in adolescents born <1000 g or <28 weeks: a prospective cohort study. *Pediatrics*. 135(4): 826-837 doi: 10.1542/peds.2014-3188
- Byrden, D. y Roesch, M. (2015). Executive control signals in orbitofrontal cortex during response inhibition. *The Journal of neuroscience*. 35(9): 3903-3914. doi:10.1523/JNEUROSCI.3587-14.2015
- Cabañas, F., y Pellicer, A. (2008). Lesión cerebral en el niño prematuro. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la Asociación española de Pediatría: Neonatología. Recuperado de: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
- Caldas, R., de Castro, L., Fernades, L. y Ferreira, A. (2013). Cognitive profile of seven years old children born preterm with weight below 1500 grams. *Clinical Neuropsychiatry*. 10 (2):72-78.
- Calixto, M., Reis de Mello, R., Silveira, K. y Lazaro, M. (2012). Risk factors for cognitive impairment in school-age children born preterm application of a hierarchical model. *Arq Neuropsiquiatr*. 70 (8): 583-589.
- Canet, L., Richards, M., Introzzi, I., Andres, M. y Urquijo, S. (2013). Development patterns of executive functions in children. *Spanish Journal of Psychology*. 16 (41): 1-13 doi: 10.1017/sjp.2013.44
- Carmody, D., Bendersky, M., DeMarco, K., Hiatt, M., Dunn, S., Hegyi, T. y Lewis, M. (2006). Early risk, attention, and brain activation in adolescents born preterm. *Child development*. 77 (2): 384-394 doi: 10.1111/j.1467-8624.2006.00877.x
- Caron, C., (2008). Executive function at early school age in children born very preterm. Tesis doctoral. Universidad de Canterbury.
- Carroll, J. (1997). Psychometrics, intelligence and public perception. *Intelligence*. 24 (1): 25-52.
- Castaño, S. (2011). Factores de riesgo relacionados con la capacidad intelectual en niños escolarizados de 6 a 8 años pertenecientes a la comunidad nororiental y noroccidental de la ciudad de Medellín. Tesis de maestría no publicada. Universidad de San Buenaventura. Colombia.
- Catell, R. (1987). Is intelligence unitary? Surface and source traits. En: *Intelligence: Its structure, Growth and Action*. Advances in Psychology 35. Elsevier Science Publishers. Amsterdam. 13-15.
- Cepeda, N., Blackwell, K. y Munakata, Y. (2013). Speed isn't everything: complex processing speed measures mask individual differences and developmental changes in executive control. *Developmental science*. 16(2): 269–286. doi:10.1111/desc.12024.

- Chen, Z. y Siegler, R., (2004). Intellectual development in childhood. En Sternberg, R. (Ed), Handbook of intelligence. 92-117. Cambridge University Press. Cambridge, Reino Unido.
- Cheong, J., Anderson, P., Roberts, G., Burnett, A., Lee, K., Thompson, D., Molloy, C., Wilson-Ching, M., Connelly, A., Seal, M., Wood, S. y Doyle, L. (2013). Contribution of brain size to IQ and educational underperformance in extremely preterm adolescents. *Plos One*. 8 (10): e77475. doi:10.1371/journal.pone.0077475
- Chou, T., Booth, J., Burman, D., Bitan, T., Bigio, J., Lu, D. y Cone, N. (2006). Developmental changes in the neural correlates of semantic processing. *NeuroImage*. 29; 1141-1149. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.09.064
- Christian, P., Murray, L., Tielsch, J., Katz, J., LeClerq, S. y Khatry, S. (2014). Association between preterm birth, small-for-gestational age, and neonatal morbidity and cognitive function among school-age children in Nepal. *BMC Pediatrics*. 14(58): 1-8 doi: 10.1186/1471-2431-14-58.
- Clark, C. (2008). Executive function at early school age in children born very preterm. Tesis no publicada de doctorado en psicología, Universidad de Canterbury. Canterbury, Inglaterra.
- Cohen, J., Braver, T., O'Reilly, R. (1996). A computational approach to prefrontal cortex, cognitive control and schizophrenia: recent developments and current challenges. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*; 351: 1515-1527 doi: 10.1098/rstb.1996.0138
- Colom, R., Haier, R., Head, K., Alvarez, J., Quiroga, MA., Chun, P. y Jung, R. (2009). Gray matter correlates of fluid, crystallized, and spatial intelligence: Testing the P-FIT model. *Intelligence*. 37: 124-135. doi: 10.1016/j.intell.2008.07.007
- Consuegra, N. (2010). Diccionario de psicología. Segunda edición. ECOE ediciones. Bogotá, Colombia.
- Coronel, R. C., Meron, P. y Guisado, M. (2010). Seguimiento del recién nacido de riesgo. *Pediatría integral*. 14 (6); 446-460.
- Cotrena, C., Branco, L., Cardoso, C., Wong, C. y Fonseca, R. (2015). The predictive impact of biological and sociocultural factors in executive processing: The role of age, education and frequency of Reading and writing habits. *Applied Neuropsychology: Adult*. 1-10 doi: 10.1080/23279095.2015.1012760
- Counsell, S., Allsop, J., Harrison, M., Larkman, D., Kennea, N., Kapellou, O., Cowan, F., Hajnal, J., Edwards, D. y Rugherford, M. (2003). Diffusion-weighted imaging of the brain in preterm infants with focal and diffuse white matter abnormality. *Pediatrics*. 112(1): 1-7.
- Counsell, S., Edwards, D., Chew, A., Anjari, M., Dyet, L., Srinivasan, L., Boardman, J., Allsop, J., Hajnal, J., Rutherford, M. y Cowan, F. (2008). Specific relations between neurodevelopmental abilities and white matter microstructure in children born preterm. *Brain*. 131: 3201-3208 doi: /10.1093/brain/awn268

- Craje, C., Aarts, P., Nijhuis-Van der Sanden, M. y Steenberg, B. (2010). Action planning in typically and atypically developing children (unilateral cerebral palsy). *Research in Developmental Disabilities*. 31: 1039-1046. doi:10.1016/j.ridd.2010.04.007
- Crone, E. y Van der Molen, M. (2004). Developmental changes in real life decision making: Performance on a gambling task previously shown to depend on the ventromedial prefrontal cortex. *Developmental Neuropsychology*. 25(3): 251-279. doi: 10.1207/s15326942dn2503\_2
- Crone, E., Donohue, S., Honomichl, R., Wedelken, C. y Bunge, S. (2006). Brain regions mediating flexible rule use during development. *The journal of neuroscience*. 26 (43): 11239-11247 doi: 10.1523/JNEUROSCI.2165-06.2006
- Cserjesi, R., Van Braeckel, K., Butcher, P., Kerstjens, J., Reijneveld, S., Bouma, A., Geuze, R., y Bos, A. (2012a). Functioning of 7 year-old children born at 32 to 35 week's gestational age. *Paediatrics*. 130 (4): 838-846. doi:10.1542/peds.2011-2079
- Cserjesi, R., Van Braeckel, K., Timmerman, M., Butcher, P., Kerstjens, J., Reijneveld, S., Bouma, A., Bos, A. y Geuze, R. (2012b). Patterns of functioning and predictive factors in children born moderately preterm or at term. *Developmental medicine and child neurology*. 54: 710-715. doi: 10.1111/j.1469-8749.2012.04328.x
- Cuevas, K., Calkins, S. y Bell, M. (2016). To stroop or not to Stroop: sex-related differences in brain-behavior associations during early childhood. *Psychophysiology*. 53: 30-40. doi: 10.1111/psyp.12464
- D'Esposito, M. y Chen, A. (2006). Neural mechanisms of prefrontal cortical function: implications for cognitive rehabilitation. *Progress in Brain Research*. 157: 123-139. doi: 10.1016/S0079-6123(06)57008-6
- Dajani, D. y Uddin, L. (2015). Demystifying cognitive flexibility: Implications for clinical and developmental neuroscience. *Trends in neuroscience*. 38(9): 571-578. doi: 10.1016/j.tins.2015.07.003
- Davies, G., Tenesa, A., Payton, A., Yang, J., Harris, S., Liewald, D., Ke, X, Hellard, S., Christoforou, A., Luciano, M., McGhee, K., Lopez, L., Gow, A., Corley, J., Redmon, P., Fox, H., Hoggarty, P., Whalley, L., McNeil, G., Goddard, M., Espeseth, T., Lundervold, A., Reingang, I., Pickles, A., Steen, V., Ollier, W., Porteus, D., Horan, M., Starr, J., Pendleton, N., Visscher, P. y Deary, I. (2011). Genome-wide association studies establish that human intelligence is highly heritable and polygenic. *Mol Psychiatry*. 16 (10): 996-1005. doi:10.1038/mp.2011.85
- De Luca, C., Wood, S., Anderson, V., Buchanan, J., Proffitt, T., Mahony, K. y Pantelis, C. (2003). Normative data from the Cantab. 1: Development of executive function over the life span. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 25(2): 242-254. doi:10.1076/jcen.25.2.242.13639
- Dibbets, P., Bakker, K., Jellmer, J. (2006). Functional MRI of task switching in children with specific language impairment. *Neurocase: The neural basis of cognition*. 12(1): 71-79. doi: 10.1080/13554790500507032

- DiLalla, L. (2000). Development of intelligence: Current research and theories. *Journal of School Psychology*. 38 (1): 3-7.
- Do Espírito Santo, J., Portuguese, M. y Nunes, M. (2009). Cognitive and behavioral status of low birth weight preterm children raised in a developing country at preschool age. *Journal of Pediatrics*. 85 (1): 35-41. doi:10.2223/JPED.1859.
- Doyle, L. y Anderson, P. (2010). Adult outcome of extremely preterm infants. *Pediatrics*. 126: 342-351 doi: 10.1542/peds.2010-0710
- Duncan J. (2001). An adaptive coding model of neural function in prefrontal cortex. *Nat Neurosci*; 2: 820-829 doi:10.1038/35097557
- Duncan, J., Seitz, R., Kolodny, J., Bor, D., Herzong, H., Ahmed, A., Newell, F. y Emslie, H. (2000). A neural basis for general intelligence. *Science*. 289: 457-460. doi: 10.1126/science.289.5478.457
- Durkin, M. (2002). The epidemiology of developmental disabilities in low-income countries. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*. 8: 206-211 doi: 10.1002/mrdd.10039
- Durston, A., Davidson, M., Tottenham, N., Galvan, A., Spicer, J., Fossella, J. y Casey B. (2006). A shift from diffuse to focal cortical activity with development. *Developmental science*. 9(1): 1-20. doi:
- Durston, S., Thomas, K., Yang, Y., Ulug, A., Zimmerman, R. y Casey, B. (2002). A neural basis for the development of inhibitory control. *Developmental Science*. 5(4): 9-16. doi: 10.1111/j.1467-7687.2005.00454.x
- Espy, K.A., Stalets, M.M., McDiarmind, M.D, Senn, T.E y Cwik, M.F. (2002). Executive functions in preschool children born preterm: Application of cognitive neuroscience paradigms. *Child neuropsychology*. 8 (2): 83-92 doi: 10.1076/chin.8.2.83.8723
- Fagan, J. (2011). Intelligence in Infancy. En *The Cambridge Handbook of Intelligence*. Ed. Sternberg, R., Kaufman, S. Cambridge University Press. New York, 130-143.
- Fan, J., McCandliss, B., Fossella, J., Flombaum, J. y Posner, M. (2005). The activation of attentional networks. *NeuroImage*. 26: 471-479. doi: :10.1016/j.neuroimage.2005.02.004
- Farooqi, A., Adamson, M., Serenius, F. y Hägglof, B. (2016). Executive functioning and learning skills of adolescent children born at fewer than 26 weeks of gestation. *Plos One*. 1-20. doi:10.1371/journal.pone.0151819
- Farooqui, A., Hägglof, B. y Serenius, F. (2013). Behaviours related to executive functions and learning skills at 11 years of age after extremely preterm birth: A Swedish national prospective follow-up study. *Acta paediatrica*. 102: 625-634 doi: 10.1111/apa.12219

- Ferguson, B. y Gao, W. (2015). Development of thalamocortical connections between the mediodorsal thalamus and the prefrontal cortex and its implication in cognition. *Frontiers in human neuroscience*. 8(1027): 1-10. doi: 10.3389/fnhum.2014.01027
- Fitzpatrick, A., Carter, J y Quigley, M. (2016). Association of gestational age with verbal ability and spatial working memory at age 11. *Pediatrics*. 138(6). doi: 10.1542/peds.2016-0578
- Fleming, S.y Lau, H. (2014). How to measure metacognition. *Frontiers in human neuroscience*. 8: 1-9. doi: 10.3389/fnhum.2014.00443
- Flores, J., Ostrosky, F. y Lozano, A. (2012). Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE). México, Manual Moderno.
- Flores-Lázaro, J. y Ostrosky-Shejet, F. (2012). Desarrollo neuropsicológico de los lóbulos frontales y las funciones ejecutivas. México: Ed. Manual Moderno.
- Flores-Lázaro, J., Castillo-Preciado, R. y Jiménez-Miramonte, N. (2014). Desarrollo de funciones ejecutivas, de la niñez a la juventud. *Anales de Psicología*. 30(12): 463-473. doi: 10.6018/analesps.30.2.155471
- Flynn, J. (2007). Beyond the Flynn effect. En Flynn, J. What is intelligence? Beyond the Flynn effect. Cambridge, Cambridge University Press.
- Ford, R., Neulinger, K., Callaghan, M., Mohay, H., Gray, P. y Shum, D. (2011). Executive functions in 7-9 year old children born extremely preterm or with extremely low birth weight: effects of biomedical history, age at assessment and socioeconomic status. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 26: 632-644 doi: 10.1093/arclin/acr061
- Ford, R., Griffiths, S., NEulinger, K, Andrews, G., Shum, D. y Gray, P. (2016). Impaired prospective memory but intact episodic memory in intellectually average 7 to 9 year olds born very preterm and/or very low birth weight. *Child Neuropsychology*. doi: 10.1080/09297049.2016.1216091
- Fry, A. y Hale, S. (2000). Relationships among processing speed, working memory and fluid intelligence in children. *Biological Psychology*. 54: 1-34 doi: 10.1016/S0301-0511(00)00051-X
- Fry, A., Hale, S. (1996). Processing speed, working memory and fluid intelligence: evidence for a developmental cascade. *Psychological Science*. 7(4): 237-241 doi: 10.1111/j.1467-9280.1996.tb00366.x
- Furre, H., Solsnes, A., Jorgen, K., Mortem, L., Martinussen, M., Brubakk, A., Haberg, A., Skranes, J. y Christensen, G. (2016). Executive function relates to surface area of frontal and temporal cortex y very low birth weight late teenagers. *Early human development*. 95: 47-53 doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.01.023
- Fuster, J. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of neurocytology*. 31: 373-385. doi: 10.1023/A:1024190429920
- Fuster, J. (2008). Executive function. En Fuster, J. The prefrontal cortex. California, Elsevier.

Gardner, H. (2001). ¿Que es una inteligencia?: en Estructuras de la Mente. La teoría de las Inteligencias múltiples Segunda Edición. Fondo de Cultura Económica. Colombia.

Garon, N. y Moore, C. (2004). Complex decision-making in early childhood. *Brain and Cognition*. 55: 158-170. doi:10.1016/S0278-2626(03)00272-0

Ghosh, S., Dutta, S., Mohan, A. y Ghosh, T. (2015). Grades of undernutrition and Socioeconomic Status Influence Cognitive Development in School Children of Kolkata. *American Journal of Physical Anthropology*. 156. 274-285. doi: 10.1002/ajpa.22648.

Giménez, M., Junqué, C., Vendrell, P., Narberhaus, A., Bargalló, N., Botet, F., Mercader, J. (2006). Abnormal orbitofrontal development due to prematurity. *Neurology*.67: 1818-1822 doi: 10 1818-1822; 1526-632X

Gnigler, M., Neubauer, V., Zotter, S., Kager, K. y Kiechl, U. (2015). Very preterm children are at increased risk of reduced processing speed at 5 years of age, predicted by typical complications of prematurity and prenatal smoking. *Acta Paediatrica*. 104: 124-129. doi:10.1111/apa.12859

Goldman-Rakic, P. (1998) The prefrontal landscape: implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. En Roberts AC, Robbins TW, Weiskrantz L, eds. The prefrontal cortex: executive and cognitive functions. Oxford: Oxford University Press. p. 87-102.

Gozzo, Y., Vohr, B., Lacadie, C., Hampson, M., Katz, K., Maller, J., Schneider, K., Peterson, B., Rajeevan, N., Makuch, R., Constable, T. y Ment, L. (2009). Alterations in neural connectivity in preterm children at school age. *NeuroImage*. 48: 458-463. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.06.046

Grafman, J. (2002) The structured event complex and the human prefrontal cortex. En Stuss DT, Knight RT, eds. Principles of frontal lobe function. New York. Oxford University Press. p. 292-310.

Grainger, C., Williams, D. y Lind, S. (2014). Metacognition, metamemory and mindreading in high-functioning adults with autism spectrum disorder. *Journal of abnormal psychology*. 123(3): 650-659. doi: 10.1037/a0036531.

Gray, J. y Thompson, P. (2004). Neurobiology of intelligence: Science and ethics. *Nature*. 5: 471-482. doi:10.1038/nrn1405.

Hagberg, H., Edwards, A. y Groenendaal, F. (2015). Perinatal brain damage: The term infant. *Neurobiology of disease*. En prensa. doi: 10.1016/j.nbd.2015.09.011

Hallin, A., Hellström-Westas, L y Stjernqvist, K. (2010). Follow-up of adolescents born extremely preterm: cognitive function and health at 18 years of age. *Acta Paediatrica*. 99: 1401-1406 doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01850.x

Hampshire, A. y Sharp, D. (2015). Contrasting network and modular perspectives on inhibitory control. Trends in Cognitive Sciences. 1-8. doi: 10.1016/j.tics.2015.06.006

- Harmony, T. (2004). Factores que inciden en el desarrollo del sistema nervioso del niño. En Coris, C. Aproximaciones de las neurociencias a la conducta. Manual Moderno. México.
- Harmony, T., Barrera-Resendiz, J., Juárez-Colín, M., Carrillo-Prado, C., Pedraza-Aguilar, M., Asprón-Ramírez, A., Hinojosa-Rodríguez, M., Fernández, T. y Ricardo-Garcell, J. (2016). Longitudinal study of children with perinatal brain damage in whom early neurohabilitation was applied: preliminary report. *Neuroscience Letters*. 611:59-67. doi: 10.1016/j.neulet.2015.11.013
- Hartshorne, J., y Germine, L. (2105). When does cognitive functioning peak? The asynchronous rise and fall of different cognitive abilities across the life span. *Psychological Science*. 1-11. doi: 10.1177/0956797614567339
- Harvey, J., O'Callaghan, M. y Hohay, H. (1999). Executive function of children with extremely low birthweight: a case control study. *Developmental medicine and child neurology*. 41: 292-297.
- Heikamp, T., Trommsdorff, G., Druey, M., Hubner, R. y Von Suchodoletz, A. (2013). Kindergarten children's attachment, security, inhibitory control and the internalization of rules of conduct. *Frontiers in Psychology*. 4: 1-11 doi: 10.3389/fpsyg.2013.00133
- Henry, L., Messer, D. y Nash, G. (2015). Executive functioning and verbal fluency in children with language difficulties. *Learning and Instruction*. 39:137-147. doi: 10.1016/j.learninstruc.2015.06.001
- Herba, C., Tranah, T., Rubia, K. y Yule, W. (2010). Conduct problems in adolescence: three domains of inhibition and effect of gender. *Developmental Neuropsychology*. 30 (2): 659-695 doi: 10.1207/s15326942dn3002\_2
- Heyder, K., Suchan, B. y Daum, I. (2004). Cortico-subcortical contributions to executive control. *Acta psychologica*. 115: 271-289. doi:10.1016/j.actpsy.2003.12.010
- Hodel, A., Brumbaugh, J., Morris, A. y Thomas, K. (2015). Hot executive function following moderate to late preterm birth: altered delay discounting at 4 years of age. *Developmental Science*. 1-4 doi: 10.1111/desc.12307
- Hongwanishkul, D., Happaney, K., Lee, W. y Zelazo, P. (2005). Assessment of hot and cool executive function in young children: age-related changes and individual differences. *Developmental Neuropsychology*. 28(2): 617-644 doi: 10.1207/s15326942dn2802\_4
- Horowitz-Kraus, T., Vannest, J., Gozdas, E. y Holland, S. (2014). Greater utilization of neural circuits related to executive functions is associated with better reading: a longitudinal fMRI study using the verb generation task. *Frontiers in human neuroscience*. 8: 1-13. doi: 10.3389/fnhum.2014.00447.
- Hosenbocus, S., & Chahal, R. (2012). A review of executive function deficits and pharmacological management in children and adolescents. *Journal Academy of child and adolescent Psychiatry*. 21 (3): 223-229.



Howard, K., Anderson, P. y Taylor, G. (2008). Executive functioning and attention in children born preterm. En Anderson, V., Jacobs, R. y Anderson, P. Executive functions and the frontal lobe. A life span perspective. Taylor & Francis. EUA.

Huizinga, M. & Smidts, D. (2011). Age related changes in executive función: a normative study with the Dutch version of the Behavior Rating Inventory of Executive Funcion (BRIEF). *Child Neuropsychology*. 17 (1): 51-66. doi: 10.1080/09297049.2010.509715

Huizinga, M., Dolan, C. & Van der Molen, M. (2006). Age-related change in executive function: delvelopmental trends and latent variable analysis. *Neuropsychologia*. 44: 2017-2036. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.010

Hurks, P., Schrans, D., Meijs, C., Wassenberg, R., Feron, F. & Jolles, J. (2010). Developmental changes in semantic verbal fluency: analyses of word productivity as a function of time, clustering and switching. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*. 16(4): 366-387. doi: 10.1080/09297041003671184

Hutton, J., Pharorah, P., Cooke, R. y Stevenson, R. (1997). Differential effects of preterm birth and small gestational age on cognitive and motor development. *Archives of disease in children*. 76: 75-81.

Hwang, K., Ghuman, A., Manoach, D., Jones, S. y Luna, B. (2014). Cortical neurodynamics of inhibitory control. *The Journal of Neuroscience*. 34(29):9551-956 doi: 1 0.1523/JNEUROSCI.4889-13.2014

Hyun, S., Scheinost, D., Vohr, B., Lacadie, C., Schneider, K., Dai, F., Sze, G., Constable, T. y Ment, L. (2016). Functional magnetic resonance connectivity studies in nfants born preterm: suggestions of proximate and long lasting changes in language organization. *Developmental medicine and child neurology*. 58(4): 28-34. 10.1111/dmcn.13043

INEGI (2013). Las personas con discapacidad en México: una visión al 2010. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. México.

Iwata, S., Nakamura, T., Hizume, E., Kihara, H., Takasima, S., Matsuishi, T., Iwata, O. (2012). Qualitative Brain MRI at term and cognitive outcomes at 9 years after very preterm birth. *Pediatrics*. 129: e1138. doi: 10.1542/peds.2011-1735

Jacobs, R. y Anderson, V. (2002). Planning and problem solving skills following focal frontal brain lesions in childhood: Analysis using the tower of London. *Child Neuropsychology: A journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*. 8(2):93-106. doi: 10.1076/chin.8.2.93.8726

Jacobs, R., Harvey, S. y Anderson, V. (2007). Executive function following focal frontal lobe lesions: impact of timing of lesion on outcome. *Cortex*. 43: 792-805 doi: Executive function following focal frontal lobe lesions: impact of timing of lesion on outcome

- Jacobs, R., Harvey, S. y Anderson, V. (2011). Are executive skills primarily mediated by the prefrontal cortex in childhood? Examination of focal brain lesion in childhood. *Cortex*. 47: 808-824. doi:10.1016/j.cortex.2010.06.002
- Jaekel, J., Strauss, V., Johnson, S., Gilmore, C. y Wolke, D. (2015). Delayed school entry and academic performance: a natural experiment. *Developmental medicine and child neurology*. 57(7): 571-577. doi: 10.1111/dmcn.12713
- Jarbo, K. y Verstynen, T. (2015). Converging structural and functional connectivity of orbitofrontal, dorsolateral prefrontal and posterior parietal cortex in human striatum. *The Journal of Neuroscience*. 35(9): 3878-3865. doi:10.1523/JNEUROSCI.2636-14.2015
- Jeon, H. y Friederici, A. (2013). Two principles of organization in prefrontal cortex are cognitive hierarchy and degree automaticity. *Nature Communications*. 4:20-41. doi: 10.1038/ncomms3041
- Johansson, S. y Cnattigius, S. (2010). Epidemiology of preterm birth. En: Nosarti, Ch., Murray, R. y Hack, M. Neurodevelopmental outcomes of preterm birth: from childhood to adult life. Cambridge University Press. Nueva York.
- Johnson, M. (2000). Developing an attentive brain. En Parasauraman, R. The attentive brain. MIT Press. Massachussets.
- Johnson, M.H. (2011). Interactive specialization: A domain-general framework for human functional brain development?. *Developmental cognitive neuroscience*. 1: 7-21 doi: 10.1016/j.dcn.2010.07.003
- Joseph, R., O'Shea, T., Allred, E., Heeren, T., Hirtz, D., Jara, H., Leviton, y A., Kuban, K.. (2016). Neurocognitive and Academic Outcomes at age 10 years of extremely preterm newborns. *Pediatrics*. 137(4): 1-11 doi: 10.1542/peds.2015-4343
- Julvez, J., Guxens, M., Carsin, A., Forns, J., Mendez, M., Turner, M y Sunyer, J. (2014). A cohort study on full breastfeeding and child neuropsychological development: the role of maternal social, psychological, and nutritional factors. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 56: 148-156. doi: 10.1111/dmcn.12282
- Jung, R. y Haier, R. (2007). The parieto-frontal integration theory (P-FIT) of intelligence: Converging neuroimaging evidence. *Behavioral and brain sciences*. 30: 135-187. doi: 10.1017/S0140525X07001185
- Jurado-García, E., Abarca-Arroyo, A., Osorio-Roldán, C., Campos-Ordaz, R., Saavedra-Mujica, A., Alvarez de los Cobos, J. y Parra-Jiménez, S. (1970). El crecimiento intratuterino. *Boletín médico del hospital infantil de México*. 20: 163-195.
- Kail, R. y Ferrer, E. (2007). Processing speed in childhood and adolescence: longitudinal models for examining developmental changes. *Child development*. 78(6): 1760-1770 doi: 10.1111/j.1467-8624.2007.01088.x

- Kaller, C., Rahm, B., Spreer, J., Mader, I. y Unterrainer, J. (2008). Thinking around the corner: The development of planning abilities. *Brain and Cognition*. 67:360-370. doi:10.1016/j.bandc.2008.02.003.
- Kanemura, H., Aihara, M., Aoki, S., Araki, T. y Nakazawa, S. (2003). Development of the prefrontal lobe in infants and children: a three dimensional magnetic resonance volumetric study. *Brain and development*. 25: 195-199. doi: 10.1016/S0387-7604(02)00214-0
- Karably, K. y Zabrucky, K. (2009). Children's metamemory: a review of the literature and implications for the classroom. *International Electronic Journal of Elementary Education*. 2(1): 32-52.
- Karama, S., Colom, R., Johnson, W., Deary, I., Haier, R., Waber, D., Lepage, C., Ganjavi, H., Jung, R., Evans, A. and The Brain Development Cooperative Group. (2011). Cortical thickness correlates of specific cognitive performance accounted for by the general factor of intelligence in healthy children aged 6 to 18. *NeuroImage*. 55: 1443-1453. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.01.016.
- Karunanayaka, P., Schmithorst, V., Vannest, J., Szaflarski, J., Plante, E. y Holland, S. (2011). A linear structural equation model for covert verb generation based on independent component analysis of fMRI data from children and adolescents. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 5:1-15. doi: 10.3389/fnsys.2011.00029
- Kerr, A. y Zelazo, P. (2004). Development of "hot" executive function: The children's gambling task. *Brain and Cognition*. 55: 148-157. doi:10.1016/S0278-2626(03)00275-6.
- Kesler, S., Ment, L., Vohr, B., Pajot, S., Schneider, K., Katz, K., Ebbitt, T., Duncan, C., Makuch, R. y Reiss, A. (2004). Volumetric analysis of regional cerebral development in preterm children. *Pediatric Neurology*. 31(5): 318-325. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2004.06.008
- Klaver, P., Latal, B., Martin, E.(2015). Occipital cortical thickness in very low birth weight born adolescents predicts altered neural specialization of visual semantic category related neural networks. *Neuropsychologia*. 67: 41-54 doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.030
- Koechlin, E., Corrado, G., Pietrini, P., Grafman., J. (2000). Dissociating the role of the medial and lateral anterior prefrontal cortex in human planning. *Proc Natl Acad Sci*; 97: 7651-6 doi: 10.1073/pnas.130177397
- Korpela, S., Nyman, A., Munck, P., Ahtola, A., Matomaki, J., Korhonen, T., Parkkoka, R. y Haataja, L. (2016). Working memory in very low birth weight children at the age of 11 years. *Child Neuropsychology*. doi: 10.1080/09297049.2016.1260101
- Koziol, L. y Lutz, J. (2013). From movement to thought: the development of executive function. *Applied Neuropsychology: Child*, doi:10.1080/21622965.2013.748386
- Kulseng, S., Jennekens, A., Naess, P., Romundstad, P., Idredavik, M., Vik, T., Brubakk, A. (2006). Very low birthweight and term small for gestational age adolescents. Attention revisited. *Acta Paediatrica*. 95: 224-230 doi: 10.1080/08035250500421568

- Kwon, H., Reiss, A. y Menon, V. (2002). Neural basis of protracted developmental changes in visuo-spatial working memory. *PNAS*. 99(20): 13336-13341. doi: 10.1073/pnas.162486399
- Lahat, A., Van Lieshout, R., Saigal, S., Boyle, M. y Schmidt, L. (2014). ADHD among young adults born at extremely low birth weight: the role of fluid intelligence in childhood. *Frontiers in Psychology*. 5: 1-7. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00446.
- Landry, S., Denson, S. y Swank, P. (1997). Effects of medical risk and socioeconomic status on the rate of change in cognitive and social development for low birth weight children. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 19(2): 261-274. doi: 10.1080/01688639708403856
- Lawson, G., Duda, J., Avants, B., Wu, J. y Farah, M. (2013). Associations between children's socioeconomic status and prefrontal cortical thickness. *Developmental science*. 16(5): 641-652. doi: 10.1111/desc.12096.
- Lee, Y. y Goto, Y. (2015). Prefrontal cortical dopamine from an evolutionary perspective. *Neuroscience bulletin*. 1-11. doi: 10.1007/s12264-014-1499-z
- Leon-Carrion, J., García-Orza, J. y Pérez-Santamaria, F. (2004). Development of the inhibitory component of the executive functions in children and adolescents. *International Journal of Neuroscience*. 114: 1291-1311. doi: 10.1080/00207450490476066
- Levin, H., Song, J., Ewing-Cobbs, L. y Roberson, G. (2001). Porteus maze performance following traumatic brain injury in children. *Neuropsychology*. 15(4): 557-567. doi: 10.1037//0894-4105.15.4.557
- Lezak, M. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*. 17: 281-297 doi: 10.1080/00207598208247445
- Li, Y., Liu, Y., Qin, W., Li, K., Yu, K. y Jiang, T. (2009). Brain anatomical network and intelligence. *Computational Biology*. 5(5). doi:10.1371/journal.pcbi.1000395.
- Linsell, L., Malouf, R., Morris, J., Kurinczuk, J. y Marlow, N. (2015). Prognostic Factors for poor cognitive development in children born very preterm or with very low birth weight: a systematic review. *JAMA Pediatrics*. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.2175
- Liston, C., Tottenham, N., Davidson, M., Niogi, S., Ulug, A. y Casey, B. (2006). Frontostriatal microstructure modulates efficient recruitment of cognitive control. *Cerebral Cortex*. 16: 553-560 doi: 10.1093/cercor/bhj003
- Loe, I., Lee, E., Luna, B. y Feldman, H. (2011). Behavior problems of 9-16 year old preterm children: Biological, Sociodemographic and Intellectual Contributions. *Early Human Development*. 87 (4): 247-252. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.01.023.
- Loe, I., Luna, B., Feldman, H. (2012). Executive function skills are associated with Reading and parent rated child función in children born prematurely. *Early Human Development*. 88: 111-118 doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.07.018

- Logue, S. y Gould, T. (2014). The neural and genetic basis of Executive Functions: Attention, Cognitive Flexibility and Response Inhibition. *Pharmacol Biochem Behav.* 0: 45-54. doi:10.1016/j.pbb.2013.08.007.
- Lohaugen, G., Gramstad, A., Evensen, K., Martinussen, M., Lindqvist, S., Indreavik, M., Vik, T., Brubakk, A. y Skranes, J. (2010). Cognitive profile in young adults born preterm at very low birthweight. *Developmental medicine and child neurology.* doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03743.x
- Long, L., Lind, J., Webster, M. y Weickert, C. (2012). Developmental trajectory of the endocannabinoid system in human dorsolateral prefrontal cortex. *BMC Neuroscience.* 13 (87): 1-12. doi: 10.1186/1471-2202-13-87
- Luciana, M. (2007). Cognitive development in children born preterm: implications for theories of brain plasticity following early injury. *Development of psychopathology.* 15: 1017-1047 doi: 10.1017/S095457940300049X
- Lundequist, A., Böhm, B. y Smedler, A. (2013). Individual neuropsychological profiles at age 5 ½ years in children born preterm in relation to medical risk factors. *Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence.* 19 (3): 313-331. doi: 10.1080/09297049.2011.653331
- Lundgren, E. y Tuvemo, T. (2008). Effects of being born small for gestational age on long-term intellectual performance. *Best practice and research clinical endocrinology and metabolism.* 22 (3): 477-488. doi:10.1016/j.beem.2008.01.014
- Luria (1973). The frontal Lobes and the regulation of behavior. En Pribram, K. y Luria, A. *Psychophysiology of the frontal lobes.* Academic Press. Londres.
- Luu, T., Ment, L., Allan, W., Schneider, K. y Vohr, B. (2011). Executive and memory function in adolescents born very preterm. *Pediatrics.* 127 (3): 639-646 doi 10.1542/peds.2010-1421
- Luu, T., Ment, L., Schneider K., Katz, K., Allan, W. y Vohr, B. (2009). Lasting effects of preterm birth and neonatal brain hemorrhage at 12 years of age. *Paediatrics.* 123(3): 1037- 1044 doi: 10.1542/peds.2008-1162
- Madzwamuse, S., Baumann, N., Jaekel, J., Bartmann, P. y Wolke, D. (2015). Neurocognitive performance of very preterm or very low birth weight adults at 26 years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 56(8): 857-864 doi: 10.1111/jcpp.12358
- Marcovitch, S., y Zelazo, P.D. (2009). A hierarchical competing systems model of the emergence and early development of executive function. *Developmental Science.* 12 (1): 1-18. doi:10.1111/j.1467-7687.2008.00754.x.
- Marcus, J., Woolley, D., Hooper, S. y De Bellis, M. (2014). Direct and indirect effects of brain volume, socioeconomic status and Family stress on child IQ. *J Child Adoles Behav.* 1(2): 1-26.

- Margolis, A., Bansal, R., Hao, X., Algermissen, M., Erickson, C., Klahr, K., Naglieri, J. y Peterson, B. (2013). Using IQ discrepancy scores to examine the neural correlates of specific cognitive abilities. *The journal of neuroscience*. 33(35): 14135-14145. doi:10.1523/JNEUROSCI.0775-13.2013
- Marlow, N., Wolke, D., Bracewell, M. y Samara, M. (2005). Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *The new England journal of medicine*. 352 (1): 9-19 doi: 10.1056/NEJMoa041367
- Mash, C., Quinn, P., Dobson, V. y Narter, D. (1998). Global influences on the development of spatial and object perceptual categorization abilities: evidence from preterm infants. *Developmental Science*. 1(1): 85-102 doi: 10.1111/1467-7687.00017
- Matute, E., Chamorro, Y., Inozemtseva, O., Barrios, O., Rosselli, M. y Ardila, A. (2008). Efecto de la edad en una tarea de planificación y organización ("Piramide de México") en escolares. *Revista de Neurología*. 47: 61-70.
- Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A. y Ostrosky, F. (2007). Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI). México. Manual Moderno.
- Mento, G. y Biasiaci, S. (2012). Neurocognitive development in preterm infants: Insights from different approaches. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 36: 536-555. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.08.008
- Mikkola, K., Ritari, N., Tommiska, V., Salokorpi, T., Lehtonen, L., Tammela, O., Pääkkönen, L., Olsen, P., Korkman, M. y Fellman, V. (2005). Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics*. 116 (6):1391-1400 doi: 10.1542/peds.2005-0171
- Miller, E., Cohen, J. (2001). An integrative theory of frontal lobe function. *Annu Rev Neurosci*; 24: 167-202 doi: 10.1146/annurev.neuro.24.1.167
- Miyake, A., Friedman, N., Emerson, M., Witzky, A., Howerter, A. y Wagner, T. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*. 41: 49-100 doi: 10.1006/cogp.1999.0734
- Moriguchi, Y. (2014). The early development of executive function and its relation to social interaction: a brief review. *Frontiers in Psychology*. 5:1-6 doi: 10.3389/fpsyg.2014.00388
- Mulder, H., Pitchford, N. y Marlow, N. (2011) Processing speed mediates executive function in very preterm children in middle childhood. *Journal of international neuropsychological society*. 28: 1-10 doi: 10.1017/S1355617711000373.

- Mulder, H., Pitchford, N., Hagger, M. y Marlow, N. (2009). Development of executive function and attention in preterm children: A systematic review. *Developmental Neuropsychology*. 34 (4): 393-421 doi: 10.1080/87565640902964524.
- Munakata, Y., Herd, S., Chatam, C., Depue, B., Banich, M. y O'Reilly, R. (2011). A unified framework for inhibitory control. *Trends in Cognitive Sciences*. 15(10): 453- 459. doi: 10.1016/j.tics.2011.07.011.
- Mürner, I, y Reichenbachi, L. (2014). Structural and functional brain development in very preterm born children. *Tesis doctoral*. Universidad de Bern.
- Mürner, I., Ritter, B., Spencer, M., Perrig, W., Schorth, G., Steinlin, M. y Everts, R. (2014). Visuospatial working memory in very preterm and term born children-impact of age and performance. *Developmental cognitive neuroscience*. 9: 106-116 doi: 10.1016/j.dcn.2014.02.004
- Murray, A., Thompson, D., Pascoe, L., Leemans, A., Inder, T., Doyle, L., Anderson, J. y Anderson, P. (2016). White matter abnormalities and impaired attention abilities in children born preterm. *NeuroImage*.124:75-84. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.08.044
- Narberhaus, A. y Segarra, D. (2004). Trastornos neuropsicológicos y del neurodesarrollo en el prematuro. *Anales de psicología*. 20 (2):317-326.
- Narberhaus, A., Pueyo-Benito, R., Segarra-Castells, M., Perapoch-López, J., Botet-Mussons, F., y Junqué, C. (2007a). Disfunciones cognitivas a largo plazo relacionadas con la prematuridad. *Revista de Neurología*. 45: 224-228.
- Narberhaus, A., Segarra, D., Caldú, X., Giménez, M., Junqué, C., Pueyo, R. y Botet, F. (2007b). Gestational age at preterm birth in relation to corpus callosum and general cognitive outcome in adolescents. *Journal of Child Neurology*. 22 (6): 761-765. doi: 10.1177/0883073807304006
- Narberhaus, A., Segarra, D., Caldú, X., Giménez, M., Pueyo, R., Botet, F. y Junqué, C. (2008). Corpus callosum and prefrontal functions in adolescents with history of very preterm birth. *Neuropsychologia*. 46:111-116 doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.08.004
- Ni, T., Huang, Ch. y Guo, N. (2011). Executive function deficit in preschool children born very low birth weight with normal early development. *Early human development*. 87: 137-141 doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.11.013.
- Nickerson, R. (2011). Developing Intelligence through instruction. En Sterberg, R. y Kaufman, S. (Ed.). *The Cambridge Handbook of Intelligence*. Cambridge University Press. Nueva York.
- Nieto, A., Galtier, I., Barroso, J. y Espinosa, G. (2008). Fluencia verbal en niños españoles en edad escolar: Estudio normativo piloto y análisis de las estrategias organizativas. *Revista de Neurología*.46(1): 2-6.

- Nilsson, S., Alsio, J., Somerville, E. y Clifton, P. (2015). The rat's not for turning: Dissociating the psychological components of cognitive flexibility. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 56: 1-14. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.06.015
- Noble, K., Houston, S., Brito, N., Bartsch, H., Kan, E., Kuperman, J., Akshoomoff, N., Amaral, D., Bloss, C., Libiger, O., Schork, N., Murray, S., Casey, B., Chang, L., Ernst, T., Frazier, J., Gruen, J., Kennedy, D., Van Zijl, P., Mostofsky, S., Kaufmann, W., Kenet, T., Dale, A., Jernigan, T., Sowell, E. (2015). Family income, parental education and brain structure in children and adolescents. *Nature Neuroscience*. 18 (5). 773-778. doi:10.1038/nn.3983
- Nögel, S., Deiters, L., Stemmler, M., Rascher, W. y Trollman, R. (2015). Preterm small for gestational age children: predictive role of gestational age for mental development at the age of 2 years. *Brain and Development*. 37:394-401. doi: 10.1016/j.braindev.2014.06.012
- Norman, D., Shallice, T. (1986). Attention to action: willed and automatic control of behavior. En Davidson RJ, Schwartz GE, Shapiro D, eds. *Consciousness and self-regulation*. New York: Plenum Press. p. 1-18.
- Northam, G., Liégeois, F., Chong, W., Wyatt, J y Baldweg, T. (2011). Total brain white matter is a major determinant of IQ in adolescents born preterm. *American Neurological association*. 69: 702-711. doi: 10.1002/ana.22263
- Nosarti, E. (2003). The neurodevelopmental consequences of very preterm birth. En Cicchetti, D. *Neurodevelopmental Mechanisms in Psychopathology*. Cambridge University Press. Reino Unido.
- Nosarti, E., Giouroukou, E., Micali, N., Rifkin, L., Morris, R. y Murray, R. (2007). Impaired executive functioning in young adults born very preterm. *Journal of the international Neuropsychological Society*. 13: 571-581 doi: 10.1017/S1355617707070725
- O'Brian, F., Stewart, A., Rushe, T. y Wyatt, J. (2004). The neurodevelopmental progress of infants less than 33 weeks into adolescence. *Archives of disease in childhood*. 89:207-211. doi: 10.1136/adc.2002.006676
- Organización Mundial de la Salud. (2012). Born too soon. The Global Action report on preterm birth. World Health Organization. Estados Unidos.
- Ostrosky, F. y Lozano, A. (2011). Desarrollo de las Funciones ejecutivas y de la corteza prefrontal. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*. 11(1): 159-172.
- Otero, G., Pliego-Rivero, B., Porcayo-Mercado, R. y Mendieta-Alcántara, G. (2008). Working memory impairment and recovery in iron deficient children. *Clinical Neurophysiology*. 119: 1739-1746. doi:10.1016/j.clinph.2008.04.015



- Pamplona, G., Santos, G., Rosset, S., Rogers, B. y Salmon, C. (2015). Analyzing the association between functional connectivity of the brain and intellectual performance. *Frontiers in Human Neuroscience*. 9: 1-11. doi: 10.3389/fnhum.2015.00061.
- Pascoe, L., Roberts, G., Doyle, L., Lee, K., Thompson, D., Seal, M., Josev, E., Gathercole, S. y Anderson, P. (2013). Preventing academic difficulties in preterm children: a randomized controlled trial of an adaptive working memory training intervention- IMPRINT study. *BMC Pediatrics*. 13:144-156 doi: 10.1186/1471-2431-13-144.
- Pattji, T., Wiskerke, J. y Schoffelmeer, A. (2008). Cannabinoid modulation of executive functions. *European Journal of Pharmacology*. 585: 458-463. doi: 10.1016/j.ejphar.2008.02.099
- Pearlman, S., Huppert, T. y Luna, B. (2015). Functional near-infrared spectroscopy evidence for development of prefrontal engagement in working memory in early through middle childhood. *Cerebral cortex* . 1-10 doi: 10.1093/cercor/bhv139
- Penke, L., Muñoz, S., Bastin, ME., Valdés, MC., Murray, C., Royle, NA., Starr, N.A., Wardlaw, JM. y Deary, IJ. (2012). Brain white matter tract integrity as a neural foundation for general intelligence. *Molecular Psychiatry*. 1-5. doi:10.1038/mp.2012.66
- Perricone, G., Morales, M y Anzalone, G. (2013). School readiness of moderately preterm children at preeschool age. *European Journal of Psychology educ*. 28: 1333-1343. doi: 0.1007/s10212-012-0168-8
- Peterson, B. (2003). Brain imaging studies of the anatomical and functional consequences of preterm birth for human brain development. *Ann New York Academy of Sciences*. 1008: 219-237 doi: 10.1196/annals.1301.023
- Petrides, M. y Milner, B. (1982). Deficits on subject-ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia* ; 20: 249-262.
- Piaget, J., (1952). The origins of Intelligence. New York, International University Press.
- Pizzo, R., Urben, S., Van Der Linden, M., Borradori, C., Freschi, M., Forcada-Guex, M., Hüppi, P. y Barisnikov, K. (2010). Attentional networks efficiency in preterm child. *Journal of international neuropsychological society*. 16: 130-137 doi: 10.1017/S1355617709991032
- Poehlmann, J., Miller, A., Shah, P., Schlafer, R., Hahn, E. y Maleck, S. (2010). The development of effortfull control in children born preterm. *Journal of clinical child and adolescent psychology*. 39 (4):522-536 doi: 10.1080/15374416.2010.486319.
- Pohelmann, J., Gerstein, E., Burnson, C., Weymouth, L., Bolt, D., Maleck, S. y Schwichtenberg, A. (2015). Risk and resilience in preterm children at age 6. *Development and Psychopathology*. 27: 843-858 doi: :10.1017/S095457941400087X

- Posner, M. y Fan, J. (2007). Attention as an organ system. En *Neurobiology of perception and communication: From synapse to society*. De Lange Conference IV.
- Potharst, E., Van Wassenaer-Leemhuis, A., Houtzager, B., Livesey, D., Kok, J., Last, B. y Oosterlaan, J. (2013). Perinatal risk factors for neurocognitive impairments in preschool children born very preterm. *Developmental medicine and child neurology*. 55: 178-184. doi: 10.1111/dmcn.12018
- Puig, V. y Miller, E. (2014). Neural substrates of dopamine D2 receptor modulated Executive function in the Monkey prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*. 1-8. doi: 10.1093/cercor/bhu096
- Qasemzadeh, M., Pirnia, S., Mohebi, S., Matin, S., Ebrahimi, H., Ebrahimi, H., Jangholi, E. y Gharehbeqlou. (2013). Correlation of intelligence quotient (IQ) of children younger than 12 years old with history of preterm birth. *Galen Medical Journal*. 2 (3): 120-125.
- Ramsem, S., Richarson, F., Josse, G., Thomas, M., Ellis, C., Shakeshaft, C., Seghier, M. y Price, C. (2011). Verbal and non verbal intelligence changes in the teenage brain. *Nature*. 479: 113-116 doi: 10.1038/nature10514
- Ray, R. y Zald, D. (2012). Anatomical insights into the interaction of emotional and cognitive prefrontal cortex. *Neuroscience and behavioral review*. 36:479-501. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.08.005
- Redick, T., Shipstead, Z., Harrison, T., Hicks, K., Fried, D., Hambrick, D., Kane, M. y Engle, R. (2013). No evidence of intelligence improvement after working memory training: a randomized, placebo-controlled study. *Journal of experimental psychology*. 142(2): 359-379 doi: 10.1037/a0029082
- Reggev, N., Zuckerman, M. y Maril, A. (2011). Are all judgements created equal. An fMRI study of semantic and episodic metamemory predictions. *Neuropsychologia*. 1332-1342. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011.01.013
- Reuner, G., Weinschenk, A., Pauen, S. y Pietz, J. (2015). Cognitive development in 7 to 24 month old extremely/very to moderately/late preterm and full-term born infants: The mediating role of focused attention. *Child Neuropsychology: A journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*. 21(3): 314-330 doi: 10.1080/09297049.2014.899571
- Reynolds, C. y Horton, A. (2008). Assessing executive functions: a life-span perspective. *Psychology in the Schools*. 45(9): 875-892. doi: 10.1002/pits.20332
- Rhoades, B., Greenberg, M., Lanza, S. y Blair, C. (2011). Demographic and familial predictors of early executive function development: contribution of a person-centered perspective. *Journal of experimental child psychology*. 108: 638-662 doi: 10.1016/j.jecp.2010.08.004
- Richards, J. (2010). The development of attention to simple and complex visual stimuli in infants: Behavioral and psychophysiological measures. 30: 203-219. doi: 10.1016/j.dr.2010.03.005

- Ritter, B., Nelle, M., Perrig, W., Steinlin, M., y Everts, R. (2013). Executive functions of children born very preterm- deficit or delay? *European Journal of Pediatr.* 172: 473-483 doi: 10.1007/s00431-012-1906-2.
- Ritter, B., Perrig, W., Steinlin, M., y Everts, R. (2013). Cognitive and behavioral aspects of executive functions in children born very preterm. *Child neuropsychology* doi:10.1080/09297049.2013.773968.
- Robaina, G. y Riesgo, S. (2015). La encefalopatía de la prematuridad, una entidad nosológica en expansión. *Revista cubana de pediatría.* 87(2): 224-240.
- Roberts, R., George, W., Cole, C., Marsall, P., Ellison, V. y Fabel, H. (2013). The effect of age-correction on IQ scores among School-aged children born preterm. *Australian Journal of Educational and developmental psychology.* 13: 1-15.
- Romeo, D., Guzzardi, S., Ricci, D., Cilauro, S., Brogna, C., Cowan, F., Romeo, M. y Mercuri, E. (2012). Longitudinal cognitive assessment in healthy late preterm infants. *European Journal of Paediatric Neurology.* 16: 243-247. doi:10.1016/j.ejpn.2011.07.012
- Romine, C. y Reynolds, C. (2005). A model of the development of frontal lobe functioning: Findings from a meta-analysis. *Applied Neuropsychology.* 12(4): 190-201. doi: 10.1207/s15324826an1204\_2
- Ronfani, L., Vecchi, L., Mariuz, M., Tognin, V., Bin, M., Ferluga, V., Knowles, A., Montico, M. y Borbone, F. (2015). The complex interaction between home, environment, socioeconomic status, maternal IQ and early child neurocognitive development: a multivariate analysis of data collected in a newborn cohort study. *Plos One.* 10(5): e0127052 doi: 10.1371/journal.pone.0127052
- Rose, L. y Fischer, K. (2011). Intelligence in childhood. En *The Cambridge Handbook of Intelligence.* Ed. Sternberg, R., Kaufman, S. Cambridge University Press. New York: 144-173.
- Rose, S., Feldman, J., Jankowski, J. y Van Rossem, R. (2008). A cognitive cascade in infancy: Pathways from prematurity to later mental development. *Intelligence.* 36: 367-378. doi: 10.1016/j.intell.2007.07.003
- Rose, S., Jankowski, J., Feldman, J. y Van Rossem, R. (2011). Modeling a cascade of effects: the role of speed and executive functioning in preterm/full-term differences in academic achievement. *Developmental Science.* 14 (5): 1165-1171 doi: 10.1111/j.1467-7687.2011.01068.x
- Rothbart, M. y Posner, M. (2001). Mechanisms and variation in the development of attentional networks. En: Nelson, C. y Luciana, M. *Handbook of developmental cognitive neuroscience.* MIT Press. Cambridge.
- Rowlands, M., Scheinost, D., Lacadie, C., Vohr, B., Li, F., Schneider, K., Constable, T. y Ment, L. (2016). Language at rest: a longitudinal study of intrinsic functional connectivity in preterm children. *Neuroimage: Clinical.* 11: 149-157 doi: 10.1016/j.nicl.2016.01.016

Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S., Simmons, S., Andrew, C. y Bullmore, E. (2000). Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 24: 13-19. doi: 10.1016/S0149-7634(99)00055-X

Rubia, K., Smith, A., Woolley, J., Nosarti, C., Heyman, I., Taylor, E. y Brammer, M. (2006). Progressive increase of frontostriatal brain activation from childhood to adulthood during event-related tasks of cognitive control. *Human Brain Mapping*. 27:973-993 doi: 10.1002/hbm.20237

Ruff, H. A., & Rothbart, M. K. (1996). Attention in early development: Themes and variations. New York: Oxford University Press

Saavalainen, P., Luoma, L., Bowler, D., Timonen, T., Määttä, S., Laukkanen, E. y Herrgard, E. (2006). Naming skills of children born preterm in comparison with their term peers at the ages of 9 and 16 years. *Developmental medicine and child neurology*. 48:28-32 doi: 10.1017/S0012162206000077

Samra, H., McGrath, J. y Wey, H. (2010). Are former late-preterm children at risk for child vulnerability and overprotection? *Early Human Development*. 86: 557-562. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.07.005

Sansavini, A., Guarini, A. y Caselli, M. (2013). Preterm birth: neuropsychological profiles and atypical developmental pathways. *Developmental disabilities research reviews*. 17: 102-113. doi 10.1002/ddrr.1105

Santiago, M.R. (2012). Estudio prospectivo: atención, lenguaje y funciones ejecutivas en niños con riesgo de daño cerebral. Tesis de maestría no publicada. Universidad Nacional Autónoma de México.

Santrock, J. (2011). Physical and cognitive development in middle and late childhood. En: *Life span development*. 13ª edición: 241-312. Mc. Graw Hill. Nueva York.

Scerif, G. (2010). Attention trajectories, mechanisms and outcomes; at the interface between developing cognition and environment. *Developmental science*. 13 (6): 805-812 doi: 10.1111/j.1467-7687.2010.01013.x.

Schady, N. (2011). Parent's education, mother's vocabulary and cognitive development in early childhood: longitudinal evidence from Ecuador. *American Journal of Public Health*. 101: 2299-2307 doi: 10.2105/AJPH.2011.300253

Schafer, R., Lacadie, C., Vohr, B., Kesler, S., Katz, K., Schneider, K., Pugh, K., Makuch, R., Reiss, A., Constable, T. y Ment, L. (2009). Alterations in functional connectivity for language in prematurely born adolescents. *Brain*. 132, 661-670. doi:10.1093/brain/awn353

Schalke, D., Brunner, M., Geiser, C., Preckel, F., Keller, U., Spengler M. y Martin, R. (2013). Stability and change in intelligence from age 12 to 52: Results from the Luxembourg MAGRIP study. *Developmental Psychology*. 49(8): 1529-1543. doi: 10.1037/a0030623

Schiebener, J., García-Arias, M., García-Villamisar, D., Cabanyes-Truffino, J. y Brand, M. (2014). Developmental changes in decision making under risk: the role of executive functions and reasoning abilities

in 8 to 19 year old decision makers. *Child Neuropsychology: A journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*. 1-20. doi: 10.1080/09297049.2014.934216

Schneider, L., Burns, N., Giles, L., Higgins, R., Nettelbeck, T., Ridding, M. y Pitcher, J. (2014). Cognitive abilities in preterm and term born adolescents. *The journal of pediatrics*. 170-177. doi:10.1016/j.jpeds.2014.03.030

Schneider, W. y Lockl, K. (2008). Procedural metacognition in children: evidence for developmental trends. En Dunlosky, J. y Bjork, R. *Handbook of metamemory and memory*. Psychology Press, Taylor and Francis Group. Nueva York. 391-410.

Schneider, W.(2015). The development of metamemory. En Schneider, W. *Memory development from early childhood through emerging adulthood*. Springer. Suiza. doi: 10.1007/978-3-319-09611-7

Schothorst, P., Swaab-Berneveld, H. y Van Engeland, H. (2007). Psychiatric disorders and MND in non-handicapped preterm children. *European Children and Adolescent Psychiatry*. 16: 439-448. doi:10.1007/s00787-007-0617-0.

Schuymmer, L., Groote, I., Beyers, W., Striano, T. y Roeyers, H. (2011). Preverbal skills as mediators for language outcomes in preterm and full term children. *Early human development*. 87: 265-272 doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.01.029.

Seger, C. y Miller, E. (2010). Category Learning in the Brain. *Annual reviews of Neuroscience*. 33: 203-219. doi: 0.1146/annurev.neuro.051508.135546

Shaw, P., Greenstein, D., Lerch, J., Clasen, L., Lenroot, R., Gogtay, N., Evans, A., Rapoport, J. y Giedd, J. (2006). Intellectual ability and cortical development in children and adolescents. *Nature*. 440: 676-679. doi:10.1038/nature04513

Shimamura, A. (2000). The role of the prefrontal cortex in dynamic filtering. *Psychobiology*; 28: 207-28. doi: 10.3758/BF03331979

Shum, D., Neulinger, K., Callaghan, M. y Mohay, H. (2008). Attentional problems in children born very preterm or with extremely low birth weight at 7-9 years. *Archives of clinical neuropsychology*. 23: 103-112 doi: 10.1016/j.acn.2007.08.006

Singh, H., Cooper, R., Lee, C., Dempsey, L., Brigadoi, S., Edwards, A., Airantzis, D., Everdell, N., Michell, A., Holder, D., Austin, T. y Hebden, J. (2016). Neurovascular interactions in the neurologically compromised neonatal brain. En: Elweill et al. (eds). *Oxygen transport to Tissue XXXVII*, Advances in Experimental Medicine and Biology, 876. Springer. Nueva York. doi: 10.1007/978-1-4939-3023-4\_61

Skranes, J., Lohaugen, G., Martinussen, M., Haberg, A., Brubakk, A. y Dale, A. (2013). Cortical surface area and IQ in very low birth weight (VLBW) young adults. *Cortex*. 49: 2264-2271. doi: 10.1016/j.cortex.2013.06.001

Snyder, H. y Munakata, Y. (2010). Becoming self-directed: abstract representations support endogenous flexibility in children. *Cognition*. 116: 155-167. doi:10.1016/j.cognition.2010.04.007

Solsnes, A., Skranes, J., Brubakk, A., Lohaugen, G. (2014). Executive functions in very low birth weight young adults: a comparison between self report and Neuropsychological test result. *Journal of the international neuropsychological society*. 20: 506-515 doi: 10.1017/S1355617714000332

Song, M., Zhou, Y, Li, J., Liu, Y., Tian, L., Yu, Ch. y Jiang, T. (2008). Brain spontaneous functional connectivity and intelligence. *NeuroImage*. 4: 1168-1176. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.02.036

Soria-Pastor, S., Gimenez, S., Narberhaus, A., Falcon, C., Botet, F., Bargallo, N., Mercader, J. y Junque, C. (2008). Patterns of cerebral white matter damage and cognitive impairment in adolescents born very preterm. *International Journal of Developmental Neuroscience*. 26: 647-654. doi:10.1016/j.ijdevneu.2008.08.001

Souchay, C., Guillery, B., Pauly, K., Wojcik, D. y Eustache, F. (2013). Subjective experience of episodic memory and metacognition: a neurodevelopmental approach. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 7: 1-16. doi: 10.3389/fnbeh.2013.00212

Spearman, C. (1904). General intelligence objetiveley determined and measured. *American Journal of Psychology* 15, 201-293.

Spencer-Smith, M., Ritter, B., Mürner, I., El-Koussy, M., Steinlin, M. y Everts, R. (2013). Age, sex, and performance influence the visuospatial working memory network in childhood. *Developmental neuropsychology*. 38(4): 236-255 doi: 10.1080/87565641.2013.784321

Stalnacke, J., Lundequist, A., Böhm, B., Forssberg, H. y Smedler, A. (2014). Individual cognitive patterns and developmental trajectories after preterm birth. *Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*. 1-22. doi: 10.1080/09297049.2014.958071

Starr, JM., Wardlaw, JM. Y Deary, IJ. (2012). Brain white matter integrity as a neural foundation for general intelligence. *Nature*. 1-5. doi:10.1038/mp.2012.66

Sternberg, R. (2008). Increasing fluid intelligence is posible after all. *PNAS*. 105(19): 6791-6792. doi:10.1073pnas.0803396105

Sternberg, R. (2012). Intelligence. *Dialogues in clinical Neuroscience*. 14 (1): 19-27 doi: 10.1002/wcs.1193

Stiver, M., Kamino, D., Guo, T., Thompson, A., Duerden, E., Taylor, M. y Tam, E. (2015). Maternal Postsecondary Education Associated whit improved cerebellar growth after preterm birth. *Journal of Child Neurology*. 30(12). 1633-1639. doi: 10.1177/0883073815576790.

- Stuss, D. y Alexander, M. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychological research*. 63: 289-298.
- Stuss, D. (2011). Functions of the Frontal Lobes: Relation to Executive Functions. *Journal of the International Neuropsychology Society*. 17, 759-765. doi:10.1017/S1355617711000695
- Stuss, D. y Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. *Annu. Rev. Psychol.* 53: 401-433. doi: 10.1007/s004269900007
- Sun, J. y Buys, N. (2012). Early executive function deficit in preterm children and its association with neurodevelopmental disorders in childhood: a literature review. *International journal of Adolescent medicine and health*. 24 (4): 1-9 doi: 10.1515/ijamh.2012.042.
- Sun, J., Mohay, H. y O'Callaghan, M. (2009). A comparison of executive function in very preterm and term infants at 8 months corrected age. *Early Human Development*. 85: 225-230 doi: 10.1016/j.earlhumdev.2008.10.005.
- Tallandini, M., Morsan, V., Gronchi, G., Macagno, F. (2015). Systematic and Meta-Analytic review: Triggering agents of parental perception of child's vulnerability in instances of preterm birth. *Journal of Pediatric Psychology*. 40(6):545-553. doi: 10.1093/jpepsy/jsv010
- Tando, T., Kaga, Y., Ishii, S., Aoyagi, K., Sano, F., Kanemura, H., Sugita, K. y Aihara, M. (2014). Developmental changes in frontal lobe function during a verbal fluency task: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Brain and development*. 36(10): 844-852. doi: 10.1016/j.braindev.2014.01.002
- Taylor, G., Espy, K. y Anderson, P. (2009). Mathematics deficiencies in children with very low birth weight or very preterm birth. *Developmental disabilities research reviews*. 15: 52-59 doi: 10.1002/ddrr.51
- Thomason, M., Race, E., Burrows, B., Whitfield, S., Glover, G. y Gabrieli, J. (2009). Development of spatial and verbal working memory capacity in the human brain. *Journal of cognitive neuroscience*. 21(2): 316-332 doi: 10.1162/jocn.2008.21028.
- Thompson, D., Wood, S., Doyle, L., Warfield, S., Egan, G. y Inder, T. (2009). MR determined hippocampal asymmetry in full term and preterm neonates. *Hippocampus*. 19 (2):118-123 doi: 10.1002/hipo.20492
- Tian, L., Wang, J., Yan, Ch. y He, Y. (2011). Hemisphere and gender related differences in small-world brain networks: A resting state functional MRI study. *Neuroimage*. 54: 191-202. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.07.066
- Torres-González, C., Ricardo-Garcell, J., Morales, J., Arias, E., Cruz, E. y Harmony, T. (2013). Desarrollo de las funciones ejecutivas en prematuros escolares con antecedentes de riesgo de daño cerebral perinatal. Memorias de las XX Jornadas Académicas del Instituto de Neurobiología de la UNAM, Campus Juriquilla.

Torvik, S., Gundersen, H., Neto, E., Markestad, T., Aukland, S. y Hugadahl, K. (2013). fMRI: blood oxygen level-dependent activation during a working memory-selective attention task children born extremely preterm. *Pediatric Research*. 74(2). doi:10.1038/pr.2013.79

Trazaskowsky, M., Harlaar, N., Arden, R., Krapohol, E., Rimfeld, K., McMillan, A., Dale, P. y Plomin, R. (2014). Genetic influence on family socioeconomic status and children intelligence. *Intelligence*. 42: 83-88 doi: 10.1016/j.intell.2013.11.002

Treyvaud, K., Anderson, V., Howardm K., Bear, M., Hunt, R., Doyle, L., Inder, T., Woodward, L. y Anderson, P. (2009). Parenting behavior is associated with early neurobehavioral development of very preterm children. *Pediatrics*. 123 (2): 123-555 doi: 10.1542/peds.2008-0477

Treyvaud, K., Inder, T., Lee, K., Northam, E., Doyle, L. y Anderson, P. (2012). Can the home environment promote resilience for children born very preterm in the context of social and medical risk? *Jorunal of Experimental Child Psychology*. 112: 326-337. doi: /10.1016/j.jecp.2012.02.009

Tsuchida, A. y Fellows, L. (2012). Are core components processes of executive function dissociable within the frontal lobes? Evidence from humans with focal prefrontal damage. *Cortex*. 49(7): 1790-1800. doi: 10.1016/j.cortex.2012.10.014

Turken A., Whitfield-Gabrieli, S., Bammer, R., Baldo, J. Dronkers N. y Gabrieli, J. (2008). Cognitive processing speed and the structure of white matter pathways: convergent evidence from normal variation and lesion studies. *Neuroimage*. 42:1032-1044 doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.03.057

Ullman, H., Spencer, M., Thompson, D., Doyle, L., Inder, T., Anderson, P. y Klinberg, T. (2015). Neonatal MRI is associated with future cognition and academic achievement in preterm children. *Brain*. 1-12 doi: 10.1093/brain/awv244

Unterrainer, J. y Owen, A. (2006). Planning and problem solving: From neuropsychology to functional neuroimaging. *Journal of Physiology*. 99: 308-317. doi: 10.1016/j.jphysparis.2006.03.014

Van Baar, A., Vermaas, J., Knots, E., de Kleine, M. y Soons, P. (2008). Functioning at school age of moderately preterm children born at 32 to 36 week's gestational age. *Paediatrics*. 124 (1): 251-257. doi:10.1542/peds.2008-2315

Van der Elst, W., Hurks, P., Wassenberg, R., Meijs, C. y Jolles, J. (2011). Animal verbal Fluency and Design Fluency in school-aged children: effects of age, sex and mean level parental education, and regression based normative data. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 33(9): 1005-1015. doi: 10.1080/13803395.2011.589509

Van Velzen, L., Vriend, C., Wit, S., Van den Heuvel, O. (2014). Response inhibition and interference control in obsesive-compulsive spectrum disorders. *Frontiers in human neuroscience*. 8: 1-22 doi: 10.3389/fnhum.2014.00419



- Voigt, B., Pietz, J., Pauen, S., Kliegel, M. y Reuner, G. (2012). Cognitive development in very vs. moderately to late preterm and full-term children: can effortful control account for group differences in toddlerhood? *Early Human Development*. 88: 307-313. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.09.001
- Volpe, J. (2009). Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol*. 8 (1): 110-124. doi:10.1016/S1474-4422(08)70294-1
- Volpe, J. (2012). Neonatal encephalopathy: An inadequate term for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Annals of neurology*. 72:156-166 doi: 10.1002/ana.23647.
- Ward, G. y Morris, R. (2005). Introduction to the psychology of planning. En: *The cognitive psychology of Planning*, Morris, R. y Ward, G. Psychology Press, Taylor and Francis Group. Nueva York. Pp: 1-32. ISBN 0-203-49356-7
- Weeda, W., Van der Molen, M., Barceló, F. y Huizinga, M. (2014). A diffusion model analysis of developmental changes in children's task switching. *Journal of experimental Child Psychology*. 126:178-197. doi: 10.1016/j.jecp.2014.05.001
- Wehrle, F., Kaufmann, L., Benz, L., Huber, R., Gorman, R., Latal, B. y Hagmann, C. (2016). Very preterm adolescents show impaired performance with increasing demands in executive function task, *Early Human Development*. 92: 37-43 doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.10.021
- Weijer-Bergsma, E., Wijnroks, L. y Jongmans, M. (2008). Attention development in infants and preschool children born preterm: A review. *Infant Behavior and Development*. 31:333-351. doi:10.1016/j.infbeh.2007.12.003
- Welsh, M., Pennington, B. y Groisser, D. (1991). A normative developmental study of executive function: A window on prefrontal function in children. *Developmental Neuropsychology*. 7(2): 131-149 doi: 10.1080/87565649109540483
- Wehrle, F., Kaufmann, L., Benz, L., Huber, R., O'Gorman, R., Latal, B. y Hagmann, C. (2016). Very preterm adolescents show impaired performance with increasing demands in executive function tasks. *Early Human Development*. 37-43. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.10.021
- Weschler, D. (2005). Escala de inteligencia de Weschler para niños-IV (WISC-IV). Texas. TEA Ediciones.
- Whiteside, D., Kealey, T., Semla, M., Luu, H., Rice, L., Basso, R. y Roper, B. (2015). Verbal fluency: Language or Executive Function Measure?. *Applied Neuropsychology: Adult*. 1-6. doi: 10.1080/23279095.2015.1004574
- Wicherts, J., Dolan, C., Hessen, D., Oosterveld, P., Van Baal, C., Boomsma, D. y Span, M. (2004). Are intelligence tests measurements invariant over time? Investigating the nature of the Flynn effect. *Intelligence*. 32: 509-537 doi: 10.1016/j.intell.2004.07.002

- Wolke, D., Johnson, S., Jäkel, J. y Gilmore, C. (2016). The impact of preterm birth on mathematics achievement and schooling. *Prime study: Preterm birth impact on Maths and education*. 1-16. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.04.017
- Wong, H. y Edwards, P. (2013). Nature or nurture: A systematic review of the effect of socio-economic status on the developmental and cognitive outcomes of children born preterm. *Matern Child Health J.* 17: 1698-1700 doi: 10.1007/s10995-012-1183-8
- Woods, S., Scott, C., Sires, D., Grant, I., Heaton, R., Tröster, A. y grupo del centro de investigación neuroconductual de VIH (2005). Action (verb) fluency: test-retest reliability, normative standards and construct validity. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 11: 408-415. doi: 10.1017/S1355617705050460
- Woodward, L., Clark, C., Bora, S. e Inder, T. (2012). Neonatal white matter abnormalities an important predictor of neurocognitive outcome for very preterm children. *Plos One.* 7(12): e51879. doi:10.1371/journal.pone.0051879
- Woodward, L., Edgin, J., Thompson, D. y Inder, T. (2005). Object working memory deficits predicted by early brain injury and development in the preterm infant. *Brain.* 128: 2578-2587 doi: 10.1093/brain/awh618
- Wright, I., Waterman, M., Prescott, H. y Murdoch-Eaton, D. (2003). A new stroop-like measure of inhibitory function development: typical developmental trends. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 44 (4): 561-575. doi: 10.1111/1469-7610.00145
- Wu, K., Chan, S., Leung, P., Liu, W., Leung, F. y Ng, R. (2011). Components and developmental differences of executive functioning for school aged-children. *Developmental Neuropsychology.* 36 (3): 319-337 doi: 10.1080/87565641.2010.549979
- Wy, P., Rettiganti, M., Li, J., Yap, V., Barret, K., Whiteside-Mansell, L. y Casey, P. (2015). Impact of intraventricular hemorrhage on cognitive and behavioral outcomes at 18 years of age in low birth weight preterm infants. *Journal of Perinatology.* Nature. 1-5. doi:10.1038/jp.2014.244
- Yeniceri, N. y Altan-Atalay, A. (2011). Age-related changes in the Wisconsin Card Sorting Test performance of 8-11 year-old Turkish Children. *The clinical Neuropsychologist.* 25(7): 1179-1192. doi: 10.1080/13854046.2011.613855
- Zelazo, D. y Carlson, S. (2012). Hot and cool executive function in childhood and adolescence: Development and plasticity. *Child development perspectives.* 0 (0): 1-7 doi: 10.1111/j.1750-8606.2012.00246.x
- Zelazo, D. y Müller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. En: Goswami, U. Blackwell handbook of childhood cognitive development. Blackwell Publishing, Estados Unidos.

- Zelazo, D., Craik, F. y Booth, L. (2004). Executive function across the lifespan. *Acta psychologica*. 115. 167:183 doi: 10.1016/j.actpsy.2003.12.005
- Zelazo, D., Frye D.(1997). Cognitive complexity and control: a theory of the development of deliberate reasoning and intentional action. En: Stamenov M, ed. Language structure, discourse, and the access to consciousness. Amsterdam: John Benjamins;. p. 113-53.
- Zelazo, D., Müller, U., Frye, D. y Marcovitch, S. (2003). The development of executive function in early childhood. *Monographs of the society for research in child development*. 68 (3) doi: 10.1111/j.1540-5834.2003.06803001.x
- Zelazo, P. y Carlson, S. (2012). Hot and Cool Executive Function in Childhood and Adolescence: development and plasticity. *Child Development Perspectives*. 1-7 doi: 10.1111/j.1750-8606.2012.00246.x
- Zhong, J., Rifkin, A., Tuan, A., Lai, K., Chuang, K., Meaney, M. y Qiu, A. (2013). Functional networks in parallel with cortical development associate with Executive Functions in children. *Cerebral Cortex*. 1-11. doi:10.1093/cercor/bht051
- Zhou, X., Zhu, D., Katsuki, F., Qi, X., Lees, C., Bennett, A., Salinas, E., Standford, T. y Consantinidis, C. (2014). Age-dependent changes in prefrontal intrinsic connectivity. *PNAS*. 111(10): 3853-3858. doi: 10.1073/pnas.1316594111
- Zubiaurre-Elorza, L., Soria, S. y Junque, C. (2013). Neuropsychological impairment and brain damage in children and adolescents associated with preterm birth. *Anuario de Psicología*. 43 (3): 285-295.

## **12. Anexos**

**A1 y A2: gráficos de los modelos factoriales de Munakata et. al y Anderson et al.**

**B. Tablas de las correlaciones obtenidas entre los diferentes factores de riesgo considerados (semanas de gestación, peso al nacer y número de factores de riesgo de daño cerebral perinatal), la escolaridad materna como indicador del nivel socioeconómico y los puntajes obtenidos en los diferentes índices de la prueba inteligencia en cada una de las edades.**

B1. 6 años

B2. 7 años

B3. 8 años.

**C. Tablas de las correlaciones obtenidas entre los diferentes factores de riesgo considerados (semanas de gestación, peso al nacer y número de factores de riesgo de daño cerebral perinatal), la escolaridad materna como indicador del nivel socioeconómico y los puntajes obtenidos en los indicadores de las tareas de funciones ejecutivas y de atención en cada una de las edades.**

C1. 6 años

C2. 7 años

C3. 8 años.

### A1 y A2. Modelos factoriales de Miyake et al. (2000) y Anderson et al. (2002)

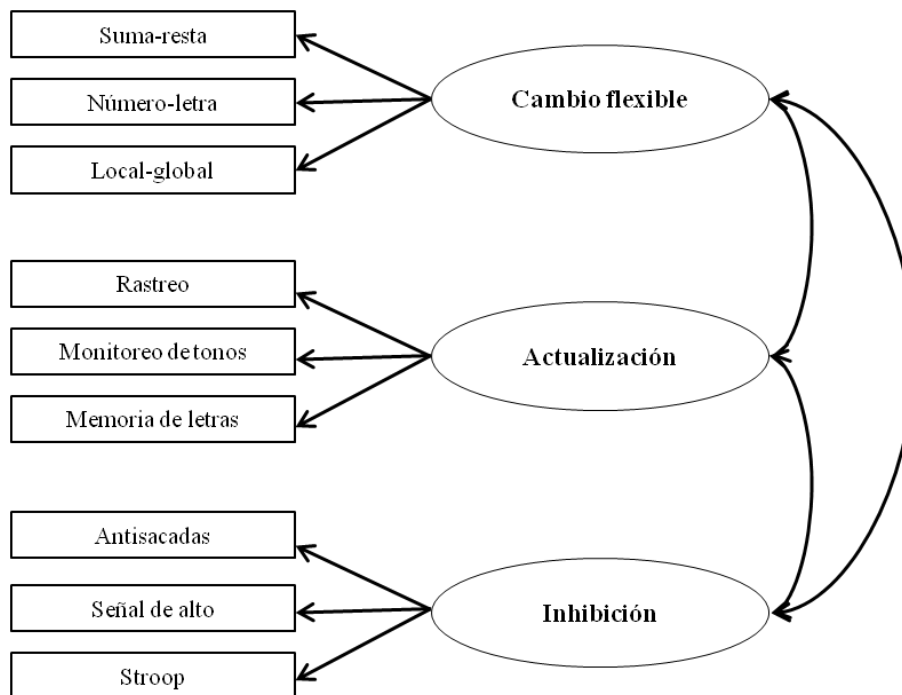


Fig. 1. Muestra el modelo factorial propuesto por Miyake et al. (2000).

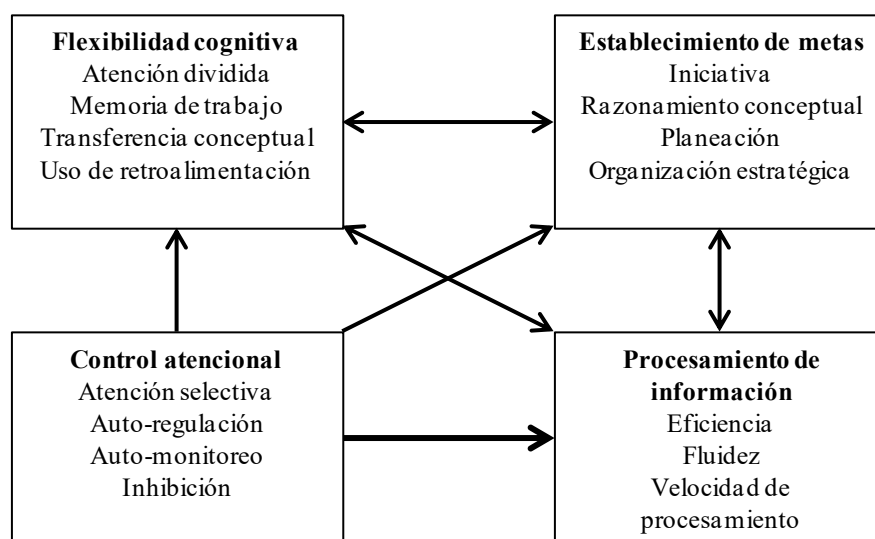


Fig. 1. Modelo de funcionamiento ejecutivo propuesto por Anderson et al. (2002).

**B. Tablas de correlaciones entre los factores de riesgo de daño cerebral, la escolaridad materna y los diferentes puntajes alcanzados en los índices de la prueba de Inteligencia.**

**B1. 6 años**

Índices	Prematuros				A término		
	SDG	Peso	FDR	Esc. mat	SDG	Peso	Esc. mat
ICV	.075(.648)	.173(.293)	.253(.120)	.224(.171)	.247(.153)	.150(.390)	<b>.398(.018)*</b>
IRP	.083(.616)	.055(.742)	.222(.174)	<b>.347(.031)*</b>	-.084(.630)	-.104(.554)	.018(.916)
IMT	.199(.224)	.083(.613)	.259(.111)	<b>.372(.020)*</b>	-.038(.830)	-.117 (.504)	.048(.783)
IVP	-.108(.515)	-.031(.853)	<b>-.482(.002)**</b>	.206(.207)	-.071(.687)	-.059(.738)	-.232(.180)
CIT	.155(.348)	.104(.529)	<b>-.335(.037)*</b>	.304(.060)	-.057(.743)	-.024(.889)	-.272(.114)

Tabla B1. Análisis de correlaciones de Pearson entre los factores perinatales y sociales (escolaridad materna) y las puntuaciones en los índices del WISC-IV a los 6 años. Los asteriscos indican la presencia de correlaciones significativas. (Abreviaciones: SDG: Semanas de gestación, FDR: Número de factores de riesgo perinatales, Esc. Mat.: escolaridad materna (en años).

## B2. 7 años

Índices	Prematuros				A término		
	SDG	Peso	FDR	Esc. mat	SDG	Peso	Esc. mat
ICV	-.035(.832)	.118(.473)	.145(.380)	.246 (.132)	-.183(.293)	.056(.749)	<b>.415(.013)*</b>
IRP	.003(.985)	.182(.267)	.109(.508)	.128 (.436)	-.006(.973)	.203(.242)	<b>.377(.026)*</b>
IMT	-.156(.344)	.018(.914)	<b>.326(.043)*</b>	<b>.356 (.026)*</b>	.016(.926)	-.005(.979)	<b>.558(.000)***</b>
IVP	-.160(.331)	-.008(.959)	.295(.068)	.180 (.274)	-.049(.780)	-.094(.592)	.255(.139)
CIT	-.104(.528)	.093(.575)	.250(.125)	.259 (.111)	-.082(.641)	.027(.879)	<b>.529(.001)**</b>

Tabla B2. Análisis de correlaciones de Pearson entre los factores perinatales y sociales (escolaridad materna) y las puntuaciones en los índices del WISC-IV a los 7 años. Los asteriscos indican la presencia de correlaciones significativas.

## A3. 8 años

Índices	Prematuros				A término		
	R de Pearson (p)				R de Pearson (p)		
	SDG	Peso	FDR	Esc. mat	SDG	Peso	Esc. mat
ICV	.002(.991)	.222(.175)	.238(.145)	<b>.452(.004)**</b>	.077(.662)	.212(.222)	.332(.052)
IRP	-.057(.731)	.131(.428)	.293(.070)	.186(.258)	-.072(.683)	.060(.732)	.181(.299)
IMT	-.015(.929)	.127(.441)	<b>-.330(.040)*</b>	<b>.358(.025)*</b>	-.019(.105)	.055(.753)	<b>.411(.014)*</b>
IVP	.027(.871)	-.015(.926)	.296(.067)	.116(.483)	.270(.117)	-.151(.387)	<b>.450(.007)**</b>
CIT	-.013(.939)	.137(.406)	<b>-.338(.035)*</b>	<b>.325(.044)*</b>	-.116(.506)	.042(.810)	<b>.517(.001)**</b>

Tabla B3. Análisis de correlaciones de Pearson entre los factores perinatales y sociales (escolaridad materna) y las puntuaciones en los índices del WISC-IV a los 8 años. Los asteriscos indican la presencia de correlaciones significativas.



**C. Tablas de correlaciones entre los factores de riesgo de daño cerebral, la escolaridad materna y los diferentes puntajes alcanzados en los indicadores de la prueba de Funciones ejecutivas y de la prueba de atención.**

**C1. 6 años.**

Indicadores	Prematuros. R de Pearson (p)				A término. R de Pearson (p)		
	SDG	Peso	FDR	Esc. mat	SDG	Peso	Esc. mat
Mantenimiento	-.126(.444)	<b>.387(.015)*</b>	-.220(.178)	.061(.71 4)	-.063 (.720)	-.247 (.169)	-.238(.169)
Atravesar en lab.	.134(.415)	.190 (.240)	.127(.440)	.055(.738)	-.206 (.235)	-.070 (.691)	.072(.683)
% de riesgo en JC	.219(.180)	-.168(.306)	-.180(.273)	.182(.269)	.215 (.215)	-.082(.639)	.084(.630)
Puntuación en JC	.207(.207)	.101(.539)	.255(.118)	.273(.092)	-.227 (.190)	-.007(.969)	.316(.064)
Aciertos en SAD	.082(.619)	-.018(.914)	.192(.242)	.172(.296)	-.117 (.502)	.236(.171)	-.234(.176)
Perseveraciones en	-.207(.206)	-.315(.051)	.104(.530)	-.149(.364)	.028 (.875)	.205(.237)	.304(.075)
Nivel en MTVE	-.062(.709)	-.138(.403)	.143(.386)	.204(.213)	.148(.396)	-.159(.361)	<b>.537(.001)**</b>
Aciertos CC	.109(.511)	.089(.590)	.077(.641)	.126 (.446)	.057 (.383)	.214(.217)	.111(.526)
Perseveraciones en	.162(.325)	.282(.082)	-.012(.941)	.277(.088)	-.152(.383)	.038(.830)	.233(.177)
Perseveraciones	<b>.362(.024)*</b>	.275(.090)	-.070(.674)	-.103 (.533)	-.124(.477)	.169(.332)	.090(.609)
Movimientos Torre	.032(.848)	-.113(.492)	-.067(.683)	.029(.860)	<b>.336 (.048)*</b>	.108(.536)	-.236(.173)
Entradas a caminos	.103(.531)	-.088(.593)	-.024(.883)	-.052(.754)	-.184 (.290)	-.307(.073)	<b>.460(.005)**</b>
Fluidez fonológica	.176(.284)	.300(.064)	.077(.643)	.078(.639)	-.012 (.947)	.067(.701)	.238(.168)
Fluidez semántica	-.146(.375)	.139(.399)	<b>-.544(.000)***</b>	.247(.129)	<b>.417(.013)*</b>	-.273(.113)	-.074(.674)
Fluidez verbos	-.183(.264)	.018(.913)	<b>-.327(.042)*</b>	.271(.095)	-.055 (.752)	-.053(.764)	.284(.099)
Perseveraciones en	.079(.631)	-.122(.458)	.045(.785)	.172(.294)	-.137 (.431)	-.199(.252)	.296(.085)
Promedio de	-.088(.593)	.112(.499)	.031(.850)	-.168(.307)	-.090 (.607)	-.019(.916)	<b>.349(.040)*</b>

Puntuación final en	. -.071(.667)	-.192(.242)	.213(.193)	<b>.325(.044)*</b>	-.019 (.916)	.040(.819)	.163(.350)
Categorías en CS	.014(.934)	-.098(.551)	<b>-.318(.048)*</b>	.303(.061)	.145(.407)	.213(.219)	.224(.196)
Errores negativos	.000(.998)	-.259(.111)	-.046(.781)	-.138(.402)	-.075(.669)	.008(.964)	.203(.241)
Errores positivos en	-.117(.478)	.091(.581)	-.018(.915)	.053(.747)	.035(.841)	.071(.684)	-.103(.553)
Atención visual	-.044(.789)	.201(.219)	.174(.289)	.233(.153)	-.116 (.505)	-.061(.727)	.203(.241)
Atención auditiva	.140(.395)	.107(.517)	<b>-.334(.038)*</b>	<b>.316(.050)*</b>	-.239(.167)	-.289(.092)	.099(.570)

Tabla C1. Análisis de correlaciones de Pearson entre los factores perinatales y sociales (escolaridad materna) y las puntuaciones en los índices de la Batería de Funciones ejecutivas y de las tareas de atención de la ENI a los 6 años.

## C2. 7 años

Indicadores	Prematuros				A término		
	R de Pearson (p)				R de Pearson (p)		
	SDG	Peso	FDR	Esc. mat	SDG	Peso	Esc. mat
Mantenimiento	-.157(.341)	-.288(.076)	-.122(.458)	-.298 (.066)	-.147(.400)	-.155(.375)	-.084(.631)
Atravesar	.017(.917)	.065(.695)	.214(.190)	.100(.546)	-.095(.586)	-.084(.630)	-.010(.954)
% de riesgo en JC	-.127(.440)	-.067(.685)	.174(.290)	<b>.394(.013)*</b>	<b>.394(.019)*</b>	.279(.015)	-.180(.301)
Puntuación en JC	-.001(.993)	.066(.689)	.145(.380)	.194(.236)	.193(.267)	.102(.559)	-.192(.270)
Aciertos en SAD	-.122(.459)	-.212(.196)	<b>-.322(.046)*</b>	.055(.742)	-.190(.273)	-.035(.842)	.084(.630)
Perseveraciones en SAD	-.105(.525)	-.162(.326)	-.072(.665)	-.063(.702)	.181(.298)	.073(.676)	.326(.056)
Nivel en MTVE	.137(.407)	.197(.229)	<b>-.460(.003)**</b>	<b>.340 (.034)*</b>	.320(.061)	-.020(.907)	.262(.128)
Aciertos CC	.195(.235)	.193(.238)	-.034(.836)	.251(.123)	.056(.751)	.216(.212)	<b>.366(.031)*</b>
Perseveraciones en CC	.149(.366)	.191(.244)	.017(.917)	.121 (.463)	-.104(.550)	.128(.465)	-.240(.165)
Persev. diferidas CC	.191(.245)	-.091(.581)	-.248(.128)	.120 (.467)	-.064(.716)	.178(.305)	-.155(.375)
Movimientos TH	.149(.365)	.091(.583)	.266(.101)	.124 (.453)	.025(.886)	.023(.987)	.032(.856)
Entradas a caminos sin salida	.276(.088)	.189(.250)	.048(.770)	.066 (.691)	-.010(.952)	-.148(.396)	.180(.301)
Fluidez fonológica	-.160(.331)	-.094(.571)	.298(.065)	<b>.345 (.031)*</b>	.100(.567)	.169(.330)	.073(.676)
Fluidez semántica	.273(.092)	.184(.262)	.278(.087)	-.276 (.089)	.142(.415)	.015(.934)	.086(.623)
Fluidez verbos	-.156(.344)	.191(.244)	.257(.114)	.297 (.067)	.101(.565)	-.008(.962)	.177(.308)
Perseveraciones en FV	-.125(.448)	.089(.588)	.088(.594)	.230 (.159)	-.033(.849)	.123(.481)	.236(.172)
Promedio de palabras en CS	-.038(.820)	-.046(.783)	.101(.540)	.203 (.215)	-.230(.185)	.175(.314)	<b>.514(.002)**</b>
Puntuación final en CS	-.084(.611)	-.098(.551)	-.009(.959)	-.178 (.277)	.095(.589)	-.176(.313)	-.018(.919)
Categorías en CS	.001(.996)	.169(.305)	.281(.083)	.141 (.393)	-.137(.431)	.222(.200)	<b>.629(.000)***</b>
Errores negativos en MM	-.025(.881)	-.044(.792)	.037(.821)	-.040 (.808)	-.112(.521)	-.278(.106)	.137(.433)

Errores positivos en MM	.118(.474)	-.029(.862)	-.035(.835)	-.260 (.109)	.020(.911)	.257(.137)	<b>.351(.039)*</b>
Atención visual	.061(.714)	.237(.145)	.088(.595)	.159 (.334)	-.189(.277)	.132(.449)	.218(.208)
Atención auditiva	-.002(.998)	.156(.344)	.162(.324)	<b>.471 (.002)**</b>	.046(.792)	-.067(.702)	.052(.768)

Tabla 8. Análisis de correlaciones de Pearson entre los factores perinatales y sociales (escolaridad materna) y las puntuaciones en los índices de la Batería de Funciones ejecutivas y de las tareas de atención de la ENI a los 7 años. Los asteriscos indican la presencia de correlaciones significativas (las abreviaciones son las mismas que se utilizaron en las tablas anteriores).

## C3. 8 años

Indicadores	Prematuros				A término		
	R de Pearson (p)				R de Pearson (p)		
	SDG	Peso	FDR	Esc. mat	SDG	Peso	Esc. mat
Mantenimiento	.023(.889)	-.008(.959)	-.020(.905)	-.068(.682)	-.293(.088)	.148(.397)	<b>.384(.023)*</b>
Atravesar	-.063(.704)	.082(.619)	.087(.599)	.199(.224)	.069(.692)	-.053(.763)	-.269(.119)
Puntuación total stroop	-.184(.263)	.077(.640)	.156(.344)	.132(.422)	.081(.644)	-.176(.312)	<b>.349(.040)*</b>
Errores stroop	-.202(.217)	.035(.830)	.071(.668)	.239(.143)	-.053(.760)	-.079(.652)	<b>.403 (.016)*</b>
Tiempo stroop	-.189(.250)	.072(.663)	<b>-.390(.014)*</b>	<b>.413(.009)**</b>	-.007(.969)	-.070(.691)	.154(.376)
% de riesgo en JC	-.087(.598)	-.138(.402)	.137(.407)	-.109(.507)	<b>.351(.039)*</b>	.249(.149)	.307(.073)
Puntuación final en cartas	.046(.779)	.002(.992)	-.051(.756)	-.005(.978)	.325(.056)	.228(.188)	.048(.782)
Aciertos en SAD	-.128(.437)	.044(.790)	.271(.096)	.205(.211)	-.072(.682)	.036(.835)	<b>.400(.017)*</b>
Perseveraciones en SAD	-.311(.054)	-.077(.642)	.022(.892)	.090(.588)	.189(.276)	-.060(.731)	.245(.156)
Nivel en MTVE	.049(.768)	.162(.325)	.065(.696)	<b>.396(.013)*</b>	.140(.423)	-.099(.570)	<b>.459(.006)**</b>
Aciertos en resta consecutiva	-.084(.613)	-.009(.956)	.272(.094)	.124(.450)	.131(.453)	-.008(.964)	.114(.514)
Tiempo en resta consecutiva	-.055(.739)	.114(.490)	.008(.962)	.274(.092)	-.049(.779)	.140(.422)	.322(.059)
Aciertos en suma cons.	-.010(.952)	.261(.109)	<b>-.434(.006)**</b>	.165(.315)	-.075(.669)	.130(.457)	.154(.377)
Tiempo en suma consecutiva	.189(.249)	.303(.061)	.005(.976)	.167(.310)	-.329(.053)	-.318(.062)	.185(.287)
Ensayos en ord. alfab.	-.015(.930)	.065(.693)	.139(.397)	<b>.369(.021)*</b>	.279(.105)	-.208(.231)	.076(.664)
Aciertos en CC	-.244(.134)	-.121(.463)	.134(.416)	.104(.527)	.153(.384)	.137(.434)	-.031(.862)
Perseveraciones en CC	.128(.438)	.169(.304)	-.088(.594)	.140(.396)	-.069(.694)	.093(.594)	.022(.899)
Perseveraciones diferidas CC	-.084(.610)	-.109(.510)	.043(.796)	-.159(.333)	.324(.058)	.315(.066)	-.034(.847)
Movimientos Torre de Hanoi	-.086(.604)	.031(.852)	.198(.228)	<b>.329(.041)*</b>	.274(.111)	.251(.146)	.196(.260)
Entradas caminos sin salida	-.043(.796)	-.105(.525)	.189(.250)	.068(.679)	-.181(.297)	-.117(.505)	.272(.113)
Fluidez fonológica	.053(.748)	.044(.792)	.225(.168)	-.053(.747)	-.172(.323)	-.004(.982)	.251(.146)

Fluidez semántica	-.036(.827)	-.094(.596)	<b>-.335(.037)*</b>	.186(.257)	.308(.072)	-.120(.949)	-.108(.536)
Fluidez de verbos	-.105(.525)	.040(.809)	.162(.326)	.297(.067)	-.124(.479)	-.131(.454)	-.008(.965)
Perseveraciones en FV	-.210(.200)	.069(.678)	-.006(.970)	.246(.132)	.187(.282)	.056(.751)	-.151(.388)
Promedio palabras en CS	.305(.059)	.130(.429)	.061(.710)	-.096(.561)	-.046(.793)	.010(.954)	.026(.881)
Puntuación final en CS	-.051(.759)	-.150(.363)	.130(.431)	.245(.132)	.157(.367)	.041(.817)	<b>.483(.003)**</b>
Categorías en CS	.017(.920)	-.038(.820)	.133(.418)	.147(.372)	.060(.732)	.151(.386)	.206(.235)
Errores negativas en MM	-.203(.216)	.045(.786)	.276(.089)	.049(.767)	-.038(.827)	.012(.944)	.319(.062)
Errores positivos en MM	<b>.322(.046)*</b>	.002(.990)	-.019(.910)	-.302(.062)	.250(.148)	.016(.929)	.313(.067)
# categorías abstractas en CS	-.119(.469)	-.151(.360)	-.035(.833)	.183(.264)	.093(.595)	.255(.140)	<b>.414(.013)*</b>
Atención visual	-.153(.352)	.079(.632)	.097(.557)	.186(.257)	.005(.977)	.024(.892)	<b>.393(.019)*</b>
Atención auditiva	-.040(.807)	.041(.806)	.258(.113)	<b>.432(.006)**</b>	-.141(.420)	-.160(.359)	<b>.445(.007)**</b>

Tabla 10. Análisis de correlaciones de Pearson entre los factores perinatales y sociales (escolaridad materna) y las puntuaciones en los índices de la Bateria de Funciones ejecutivas y de las tareas de atención de la ENI a los 8 años. Los asteriscos indican la presencia de correlaciones significativas (las abreviaciones son las mismas que se utilizaron en las tablas anteriores (Abreviaciones no usadas en las tablas anteriores: suma cons=suma consecutiva y ord. alfab= ordenamiento alfabético de palabras).