

# Prematuridad: análisis y seguimiento de las funciones ejecutivas

S. Sastre-Riba

## PREMATURIDAD: ANÁLISIS Y SEGUIMIENTO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

**Resumen.** Introducción. Comprender actualmente el desarrollo cognitivo reclama una aproximación interdisciplinar y neuropsicológica que ponga en relación la arquitectura cerebral y el funcionamiento de los procesos cognitivos. Las funciones ejecutivas facilitan la actividad cognitiva y están relacionadas con la progresiva configuración y maduración cerebral prenatal y posnatal. Objetivo. Uno de los objetivos de la neuropsicología actual es conocer la ontogénesis de las funciones ejecutivas y su capacidad para explicar características diferenciales del desarrollo, dadas sus consecuencias en la flexibilidad mental, monitorización, planificación y control cognitivo, de especial relevancia para el aprendizaje escolar. La existencia de factores de riesgo en el desarrollo, como la prematuridad, puede afectar a corto y largo plazo al buen funcionamiento ejecutivo, manifestándose en diversas dificultades de aprendizaje y control conductual. Sujetos y métodos. Con la aplicación de la metodología observacional, se estudia, comparativa y longitudinalmente, la acción individual de bebés típicos ( $n = 25$ ) y bebés nacidos con moderada prematuridad ( $n = 10$ ) desde el año y medio hasta los dos años de edad. Se realiza un análisis intra e intergrupo, y se compara la resolución en una tarea no verbal mediante un diseño multifaceta. Resultados y conclusión. Se obtienen significativas diferencias en el patrón de funcionamiento ejecutivo entre los grupos estudiados y se muestra el cambio en este funcionamiento a lo largo de las edades estudiadas. [REV NEUROL 2009; 48 (Supl 2): S113-8]

**Palabras clave.** Desarrollo temprano. Desarrollo típico y atípico. Flexibilidad. Función ejecutiva. Neuropsicología. Perseveración. Prematuridad.

## INTRODUCCIÓN

La comprensión del desarrollo cognitivo reclama una investigación interdisciplinar y neuropsicológica [1,2] sobre la relación entre la arquitectura cerebral y el funcionamiento de los procesos cognitivos [3,4], en la que se contemple la continua interacción entre los genes, la estructura neuropsicológica y el contexto social. Esta investigación, apoyada en técnicas de imagen cerebral, puede abrir nuevas vías de investigación y comprensión de los fenómenos diferenciales del desarrollo típico y atípico que permitan ofrecer aplicaciones para el diagnóstico temprano y la intervención efectiva en sus trastornos [5].

El funcionamiento cognitivo está facilitado por un conjunto de funciones ejecutivas esenciales (o 'control ejecutivo') que coordinan la consecución de un objetivo, la flexibilidad y la regulación cognitiva. Concretamente, facilitan la toma de decisiones (intencionalidad), la selección y conservación de la información (representación), la organización lógica y la planificación de la acción. Sus componentes fundamentales son: filtrar la información irrelevante (supresión de interferencias) e inhibir respuestas predominantes o no adecuadas (inhibición) que enmascaran o dificultan la competencia del niño. Estas funciones ejecutivas se inician durante los primeros meses de vida, varían con la edad y tipo de desarrollo [6], y están relacionadas con el proceso de configuración y maduración cerebral del córtex prefrontal [7] hasta la adolescencia, como muestran las medidas sobre mielinización [8], reducción de la materia gris [9], sinaptogénesis [10] y resto de metabolismo [7]. Su eficacia o ineficacia puede contribuir a la deficienciación progresiva del

desarrollo o conducir hacia dificultades académicas o conductuales [11,12].

Debido a su importante papel en el aprendizaje, actualmente se interpretan numerosas dificultades cognitivas en términos de disfunción ejecutiva con repercusión en el mantenimiento de la atención, hiperactividad y problemas de aprendizaje [13]. A pesar de que el interés por su estudio comparativo ha aumentado en los últimos años, la investigación en este dominio es todavía pobre. Los resultados obtenidos muestran cambios en estas funciones asociados con la edad [14], la influencia de diferentes lesiones frontales en su funcionamiento y las manifestaciones de diferente intensidad en el desarrollo de niños con factores de riesgo al nacer [15], particularmente a partir de la edad preescolar, en la adquisición de habilidades básicas como el control de la atención, la planificación, la resolución y adquisición de conocimientos o la resistencia a la distracción en niños prematuros, niños con bajo peso al nacer, niños autistas, niños con déficit de atención e hiperactividad o niños con lesiones frontales. Estas disfunciones no son predeterminadas, sino la expresión del proceso de desarrollo [16], ya que el control cognitivo se elabora gradualmente desde el nacimiento.

### Prematuridad como factor de riesgo

Entre los factores de riesgo para el desarrollo, la prematuridad tiene alta prevalencia en nuestra sociedad. El interés por su estudio se sustenta en distintas razones:

- Es el factor de riesgo más frecuente y uno de los grupos en los que más se ha reconocido la incidencia de dificultades y secuelas en el desarrollo posterior [17,18].
- Supone un factor nutricional externo que influye en la maduración del sistema nervioso, ya que la calidad nutricional aportada vía parenteral o enteral no es comparable a la que se recibe vía placenta intraútero [19].
- El nacimiento prematuro condiciona que el organismo en general y, en concreto, el sistema nervioso estén expuestos a estímulos ambientales para los que todavía no están preparados [20,21].
- A pesar de que la configuración básica del sistema nervioso

Aceptado: 09.01.09.

Departamento de Ciencias de la Educación. Universidad de La Rioja. Logroño, La Rioja, España.

Correspondencia: Dra. Sylvia Sastre i Riba. Departamento de Ciencias de la Educación. Universidad de La Rioja. Luis de Ulloa, s/n. E-26003 Logroño (La Rioja). Fax: +34 941 299 333. E-mail: sylvia.sastre@unirioja.es

Este estudio ha recibido una ayuda a la investigación en el Programa I+D+I del Gobierno de La Rioja (200/02).

© 2009, REVISTA DE NEUROLOGÍA

**Tabla I.** Selección de categorías con mayor peso conceptual como indicadores de funciones ejecutivas [50].

Sh2	Cambia a un nuevo esquema para conseguir el mismo objetivo dentro de una acción continuada
Sh1	Cambio de objetivo dentro de una acción continuada
Re	Producto estable por combinación de distintas acciones para conseguir un objetivo diferente
Act	Pone en marcha una acción o esquema: repetido
Det	En un curso de acción, detiene una acción iniciada o un esquema realizado, sin activación inmediata
Mis	Retoma la misma acción o esquema no inmediatos ya realizados
Nes	En el curso de acción, utiliza un esquema hasta el momento no realizado ni observado en el adulto, por modularización, sustitución o elaboración
Auc	Tras la detección de un elemento de error, ensaya formas de resolución: retoma la acción manteniendo el mismo objetivo (mismo objetivo, modificación de parte del curso de la acción)
Com	Integra diferentes esquemas para conseguir los objetivos

central y de los órganos básicos ya está concluida, es una época de maduración funcional y estructural de las sinapsis, establecimiento de conexiones, mielinización y organización cerebral, con las consecuencias que puede tener en su calidad de respuesta y el establecimiento correcto de los mecanismos ejecutivos.

- La exposición a estímulos externos que el bebé no sufriría en estado gravídico puede causar, además, daños cerebrales, como la hemorragia intracerebral, que añaden un mayor riesgo para su desarrollo.

La vulnerabilidad de estos niños viene determinada por la inmadurez que presentan en diferentes aparatos y sistemas orgánicos. En la configuración del sistema nervioso, durante el final del segundo y principio del tercer trimestre de gestación, se producen los fenómenos de migración neuronal, formación de axones, espinas dendríticas y establecimiento de sinapsis, organización cortical cerebral y mielinización [22-24]. Es en este período de organización intensa cuando nace el niño prematuro, que queda expuesto a los condicionantes ambientales y a la ‘deprivación’ de su situación óptima en el seno materno. La formación de los vasos que irrigan el sistema nervioso también cambia a lo largo de este período; la consecuencia más frecuente en niños prematuros es la lesión en la zona periventricular y en la zona correspondiente a la sustancia blanca que lo envuelve [24]. Los estudios de neuroimagen cerebral muestran la existencia de anomalías del desarrollo cerebral en los niños prematuros, por ejemplo, la reducción de la sustancia gris cortical, un aumento de las astas de los ventrículos cerebrales, adelgazamiento del cuerpo calloso o daño difuso en la sustancia blanca [25-30].

En consecuencia, el niño prematuro presenta unas manifestaciones morfológicas y funcionales que le predisponen a presentar complicaciones tempranas o tardías [31-34] que tienen repercusión en su desarrollo cognitivo [13]. Se ha dado gran importancia a las tempranas cuando son complicaciones graves, como la parálisis cerebral, retrasos del desarrollo global, alteraciones visuales importantes, sorderas neurosensoriales, etc. [35],

**Tabla II.** Frecuencias de los indicadores ejecutivos.

	Bebés típicos			Bebés prematuros		
	1 a 6 m	1 a 9 m	2 a	1 a 6 m	1 a 9 m	2 a
Sh2	172	7	225	9	29	63
Sh1	154	0	119	0	5	5
Re	69	124	131	56	89	122
Act	1	5	4	14	10	14
Det	4	18	13	16	18	8
Mis	335	20	365	42	52	74
Nes	66	23	80	11	31	35
Auc	76	25	94	9	69	122
Com	164	12	205	4	12	20

**Tabla III.** Estructura de diseño multifaceta tipo × participante × edad × categoría.

Fuentes de variabilidad	GLM tipo 1 aleatorio <sup>a</sup> Pr > F	GLM tipo 3 fijos <sup>b</sup> Pr > F	Porcentaje de varianza explicada
Tipo	< 0,0001	–	
Participante	< 0,0001	< 0,0001	
Tipo × participante	–	–	
Edad	< 0,0001	< 0,0001	
Tipo × edad	< 0,0001	–	
Participante × edad	< 0,0001	< 0,0001	
Tipo × participante × edad	–	–	0,9
Categoría	< 0,0001	< 0,0001	
Tipo × categoría	< 0,0001	–	
Participante × categoría	< 0,0001	< 0,0001	
Tipo × participante × categoría	–	–	
Edad × categoría	< 0,0001	< 0,0001	
Tipo × edad × categoría	< 0,0001	–	
Participante × edad × categoría	< 0,0001	< 0,0001	
Tipo × participante × edad × categoría	–	–	

<sup>a</sup> Significación estadística en el caso de que todo se extrayera al azar; <sup>b</sup> Significación estadística en el caso de la muestra específica estudiada.

pero numerosas investigaciones muestran las secuelas a largo plazo que se presentan en edad preescolar y escolar, consistentes en: trastornos de lenguaje, alteraciones de conducta, atención, tareas visuoespaciales y visuoperceptivas, calificadas de ‘leves’ o ‘suaves’, pero que repercuten en su desarrollo y aprendizaje [17,25,28,36-41]. Complementariamente, otros autores comienzan a detectar diferencias en las funciones ejecutivas, como Rothbart et al [42].

**Tabla IV.** Diferencias significativas en el funcionamiento ejecutivo intergrupo.

	Sh2	Sh1	Re	Act	Det	Mis	Nes	Auc	Com
1 a 6 m	$p = 0,0001$	$p = 0,0020$	$p = 0,3242$	$p = 0,0258$	$p = 0,1492$	$p = 0,0006$	$p = 0,0033$	$p = 0,0014$	$p = 0,0001$
1 a 9 m	$p = 0,1647$	$p = 0,1256$	$p = 0,5387$	$p = 0,6791$	$p = 0,9000$	$p = 0,0117$	$p = 0,1219$	$p = 0,0258$	$p = 0,3878$
2 a	$p = 0,0012$	$p = 0,0005$	$p = 0,6800$	$p = 0,1441$	$p = 0,5052$	$p = 0,0048$	$p = 0,5637$	$p = 0,5106$	$p = 0,0012$

**Tabla V.** Peso de las diferencias significativas intergrupo.

	Sh2	Sh1	Re	Act	Det	Mis	Nes	Auc	Com
1 a 6 m	T	T	T	P	P	T	T	T	T
1 a 9 m	P	P	T	P	-	P	P	P	-
2 a	T	T	T	P	T	T	T	P	T

P: bebés prematuros; T bebés típicos.

### Funciones ejecutivas y prematuridad

La investigación de las funciones ejecutivas en niños prematuros es escasa, especialmente en edades tempranas. La existente está centrada en la edad escolar y adolescencia, y aborda tareas visuoespaciales, perceptivas, desarrollo del lenguaje o aspectos conductuales; alguna de ellas valora las funciones ejecutivas como la inhibición, la memoria de trabajo, *shifting* y la atención selectiva y mantenida [14,36,43-48], y muestra diferencias en su funcionamiento durante la edad escolar en niños nacidos prematuramente, sin complicaciones graves.

Así pues, las diferencias entre niños nacidos a término y niños nacidos con prematuridad sin alteraciones neurológicas no sólo existen en la puntuación intelectual, sino también en su funcionamiento ejecutivo. En suma, sugieren una mayor vulnerabilidad del desarrollo neurobiológico del cerebro del prematuro, incluyendo los circuitos prefrontales dorsolaterales.

Por todo ello, se pretende ampliar investigaciones previas sobre el conocimiento diferencial del funcionamiento ejecutivo [49,50], estudiando qué hace el niño típico y el niño prematuro y cómo lo hacen en edades tempranas (segundo año de vida), focalizándose en las funciones ejecutivas de inhibición, interferencia, perseveración y *shifting*, y sus consecuencias en la flexibilidad mental, el mantenimiento de un objetivo y el control de la acción.

### SUJETOS Y MÉTODOS

La muestra consistió en 25 niños típicos extraídos de escuelas infantiles de la ciudad de Logroño y 10 niños nacidos prematuramente, que cumplen los criterios de nacimiento entre la 31-35 semanas de gestación (SG), inclusive, con peso adecuado a la edad gestacional, sin partos múltiples e inexistencia de malformaciones asociadas o de no patología neurológica conocida. Para su extracción se contactó con los padres de niños prematuros a través del servicio de neuropediatría de los hospitales San Millán-San Pedro de La Rioja. Todos los padres firmaron una hoja de autorización.

El material de estímulo consistió en una tarea no verbal abierta que permite la ejecución de distintos cursos de acción. Está compuesto por:

- Un cajón de madera (60 × 25 × 20 cm), en cuya superficie hay tres zonas: una zona blanca imantada, una zona azul, donde hay insertado un cubilete amarillo con una tapa que tiene tres orificios (redondo, cuadrado y triangular), y una ranura horizontal de 4 cm de ancho a lo largo de todo un lateral de la caja de madera.
- Doce figuras geométricas de plástico con un pequeño imán circular en

una base: cuatro prismas de color verde, cuatro cubos rojos y cuatro cilindros azules.

Tras la extracción de la muestra, se procedió a:

- *Elaboración de los protocolos individuales e historial clínico para conocer la existencia o no de factores de riesgo pre y/o perinatales.* Se administraron a cada niño las escalas de desarrollo Cambrodí-Sastre con el fin de conocer su nivel de desarrollo y descartar trastornos en él. Todos los participantes cumplían con el nivel de desarrollo correspondiente a 1 año y 6 meses.
- *Registro de la actividad.* Se registró audiovisualmente la actividad de los niños, longitudinalmente, a las edades de 1 año y 6 meses, 1 año y 9 meses, y 2 años, en un entorno familiar. El pequeño estaba acompañado de un adulto con la consigna de no intervenir en su actividad, salvo que ésta se interrumpiera o se dirigiera a él. La duración media de cada registro fue de 15 minutos.

La edad de los niños prematuros, se corrigió de acuerdo con su edad gestacional de nacimiento, sumando a la edad cronológica las semanas de nacimiento previas a las 40 SG. Las SG en las que nacieron los participantes prematuros son: 32, 35, 32, 33, 34, 33, 31, 32, 33 y 31 SG.

El análisis de datos consistió en:

- Para la codificación de las imágenes con el programa Theme Coder 5.0, se utilizó el sistema mixto de análisis 'lag-log', compuesto por categorías y formatos de campo, construido anteriormente para estudiar las funciones ejecutivas en bebés nacidos con hipotiroidismo congénito y bebés con bajo peso al nacer. Del sistema se seleccionaron unas categorías como indicadores de funcionamiento ejecutivo (inhibición, *shifting*, interferencia y resistencia a ella, autocorrección y perseveración), de acuerdo con su peso y coherencia conceptual con el objetivo de estudio (Tabla I).
- Cálculo del control de la calidad del dato (coeficiente  $\alpha$  de Krippendorff): intraobservador en tres momentos temporales separados entre ellos una semana; interobservador a las codificaciones del mismo fragmento registrado por dos observadores. El coeficiente  $\alpha$  de Krippendorff obtenido (0,83) resulta satisfactorio, indicando que la codificación es fiable.
- Cálculo del modelo de regresión aplicado a las unidades de conducta codificadas y computadas en las observaciones repetidas para estimar los efectos longitudinales y explorar los parámetros de cada participante (niños típicos y niños prematuros), mediante el paquete de programas estadísticos SAS (Proc Mixed) 9.3.
- Cálculo de las diferencias intergrupo en el funcionamiento ejecutivo, mediante el análisis ANOVA, o análisis Kruskal-Wallis en los casos en los que la frecuencia era menor a 10 unidades de conducta.

### RESULTADOS

#### Diferencias según tipo de desarrollo y edad estudiada

La tabla II contiene la frecuencia de las unidades de conducta relacionadas con la función ejecutiva codificadas en la actividad de los niños pertenecientes a cada tipo de desarrollo en estudio y en las distintas edades registradas.

A partir de estos datos, el análisis de regresión (Proc Mixed) permite conocer si existen diferencias en función de las variables estudiadas: tipo de desarrollo, edad y categoría de conducta, tal como se recoge en la tabla III.

Según estos resultados, el porcentaje de varianza explicada obtiene un valor próximo a 1 (0,9), que indica que las facetas 'edad', 'tipo de desarrollo' y 'categoría de acción' explican el 90% de la variabilidad observada. Las diferencias obtenidas debidas a la faceta 'edad' permiten estimar que existen efectos longitudinales en la función ejecutiva en cada tipo de desarrollo.

### Diferencias intergrupo

Las diferencias intergrupo explican cuáles se relacionan con la mayor o menor eficacia ejecutiva en las distintas edades y grupos de desarrollo estudiados. Las figuras 1, 2 y 3 representan las frecuencias de las unidades de conducta relacionadas con el funcionamiento ejecutivo de cada grupo estudiado y por cada edad.

Los bebés típicos realizan con mayor frecuencia una misma acción, junto con el *shifting*, lo que es indicador de un funcionamiento ejecutivo modulado y flexible. El número de autocorrecciones a 1 año y 6 meses es mayor, nuevo indicador de su capacidad de modificar una acción para conseguir un objetivo que mantienen estable en su memoria de trabajo. Estos indicadores se complementan con el mayor número de combinaciones de acciones (Com) realizadas y la ausencia de perseveración (no así entre los bebés prematuros). En suma, sugieren un funcionamiento ejecutivo mejor entre los bebés típicos que entre los bebés prematuros, que será preciso probar si es estadísticamente significativo.

A 1 año y 9 meses, el funcionamiento ejecutivo de los bebés prematuros se acerca al de los bebés típicos de la misma edad. La única diferencia se halla en la obtención de resultados, mayor entre estos últimos.

A los 2 años, se vuelve a detectar un mejor funcionamiento ejecutivo en los bebés típicos al combinar mayor número de acciones para conseguir un objetivo sostenido, modulándolas. No hay perseveración.

Entre los bebés nacidos con prematuridad hay perseveración (Act), que, junto con una frecuencia menor en los otros indicadores de buen funcionamiento ejecutivo, como Sh2, Sh1, Nes y Com, sugieren una menor calidad ejecutiva, que podría llevar a una menor riqueza y uso de recursos cognitivos.

Finalmente, se exponen los resultados sobre las diferencias significativas intergrupo, longitudinalmente obtenidas, mediante el ANOVA no paramétrico (prueba de Kruskal-Wallis), lo que permite el contraste entre ambos grupos de bebés en cada una de las edades (Tabla IV).

Hay diferencias significativas entre los bebés típicos y los bebés prematuros en distintos indicadores de funcionamiento ejecutivo. En concreto, a 1 año y 6 meses: Det; a 1 año y 9 meses: Sh2, Sh1, Re, Act, Det, Nes y Com; a los 2 años: Re, Act, Det, Nes y Auc. Es interesante determinar en qué grupo hay una mayor incidencia de cada uno de estos indicadores que, combinados entre sí, evidencian un funcionamiento ejecutivo más o menos eficaz. La tabla V muestra hacia qué grupo de niños decantan las mayores frecuencias de estos indicadores para cada una de las edades de estudio. Se han sombreado las casillas que contienen diferencias significativas entre los grupos; la inicial dentro de cada casilla indica el grupo con mayor puntuación. Los indicadores de mejor funcionamiento ejecutivo, Sh1, Sh2, Re, Mis, Nes y Com, se producen entre los bebés típicos. Respecto al grupo de bebés prematuros, hay mayor activación (perseveración), que, aunque sólo es significativa a 1 año y 6 meses, se mantiene a lo largo de las edades estudiadas.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos y su contraste con otros estudios, se desprenden las siguientes conclusiones:

- Desde la temprana edad de 1 año y 6 meses se detectan diferencias en el funcionamiento ejecutivo entre bebés típicos y bebés nacidos con prematuridad moderada, sin alteraciones neurológicas.

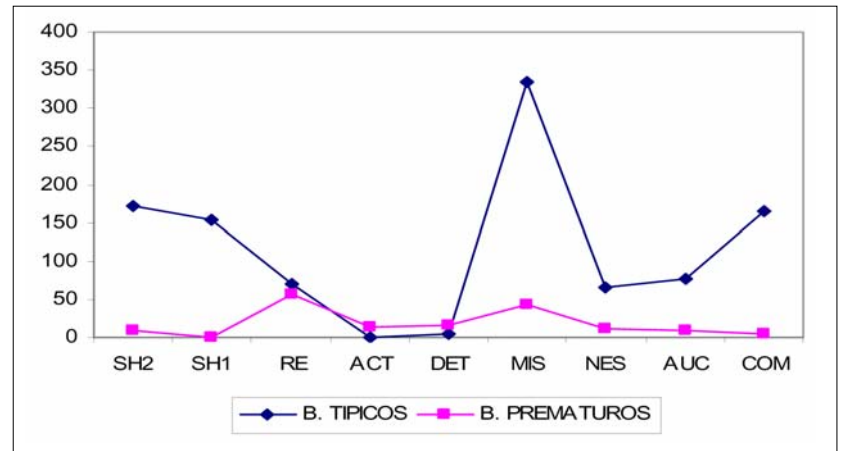


Figura 1. Frecuencias intergrupo (1 año y 6 meses).

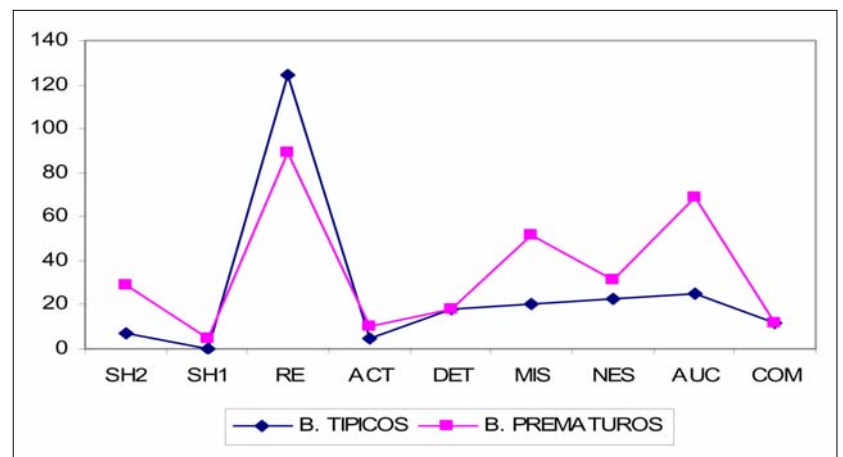


Figura 2. Frecuencias intergrupo (1 año y 9 meses).

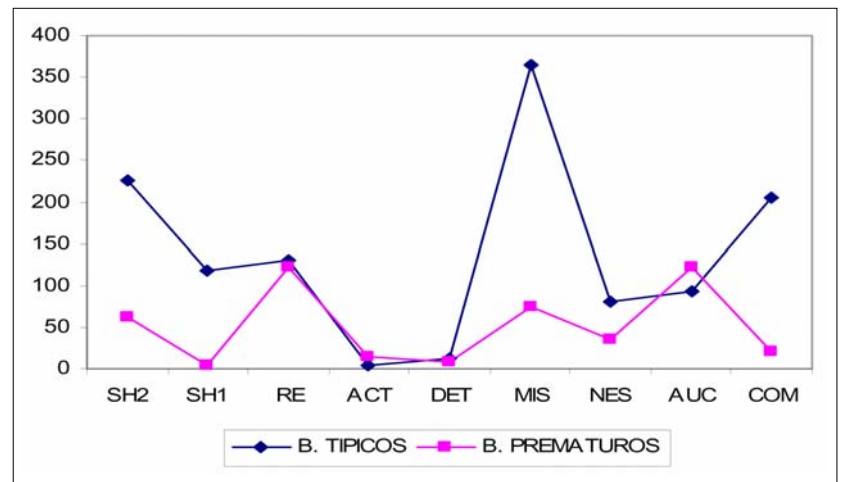


Figura 3. Frecuencias intergrupo (2 años).

- Las diferencias significativas halladas apuntan hacia una mayor flexibilidad y control ejecutivo, con ausencia de perseveración entre los bebés típicos desde 1 año y 6 meses a los 2 años.
- Entre los bebés nacidos con prematuridad moderada mejora el funcionamiento ejecutivo desde 1 año y 6 meses a los

2 años de edad, pero se mantiene algún indicador de disfuncionamiento, por ejemplo, la activación (perseveración) que puede dificultar el cambio de acción dentro de una planificación para conseguir un objetivo, o la resistencia a interferencias.

Estos resultados corroboran las investigaciones que indican cambios en el funcionamiento ejecutivo durante los dos primeros años de vida y su manifestación diferencial en distintos cursos

de desarrollo. Sería interesante continuar el estudio, longitudinalmente, para comprobar el funcionamiento ejecutivo de 2 a 5 años, momento de gran intensidad de cambios en él, y los correlatos que podría tener en su cristalización, control conductual y aprendizaje.

Los resultados obtenidos deberían facilitar medidas de detección e intervención temprana que optimizaran el funcionamiento ejecutivo en bebés prematuros para prevenir posibles disfunciones cognitivas, de aprendizaje y conductuales posteriores.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Johnson MH. Functional brain development in infants: elements of an interactive specialization framework. *Child Dev* 2000; 71: 75-81.
- Johnson SP. The nature of cognitive development. *Trends Cogn Sci* 2003; 7: 102-4.
- Quartz SR, Sejnowski TJ. The neural basis of cognitive development: a constructivist manifesto. *Behav Brain Sci* 1997; 20: 537-96.
- Westermann G, Mareschal D, Johnson MH, Sirois S, Spratling MW, Thomas MSC. Neuroconstructivism. *Dev Sci* 2007; 10: 75-83.
- Munakata Y, Casey BJ, Diamond A. Developmental cognitive neuroscience: progress and potential. *Trends Cogn Sci* 2004; 8: 122-8.
- Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager T. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex 'frontal lobe' tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychiatry* 2000; 4: 49-100.
- Diamond A. Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: anatomy and biochemistry. In Stuss DT, Knight RT, eds. *Principles of frontal lobe function*. London: Oxford University Press; 2002. p. 466-503.
- Giedd JN, Schmitt JE, Neale MC. Structural brain magnetic resonance imaging of pediatric twins. *Hum Brain Mapp* 2007; 28: 474-81.
- Sowell ER, Delis D, Jernigan TL. Improved memory functioning and frontal lobe maturation between childhood and adolescence a structural MRI study. *J Int Neuropsychol Sci* 2001; 7: 312-22.
- Huttenlocher PR. *Neural plasticity: the effect of environment on the development of cerebral cortex*. Cambridge: Harvard University Press; 2002.
- Miranda, A. Trastornos por déficit de atención con hiperactividad: una guía práctica. Málaga: Aljibe; 2001.
- Etchepareborda MC, Mulas F, Capilla A, Fernández S, Campo P, Maestú F, et al. Substrato neurofuncional de la rigidez cognitiva en el TDAH: resultados preliminares. *Rev Neurol* 2004; 38 (Supl 1): S145-8.
- Deforge H, Hascoet JM, Tomiolo AM, Demange V, Fresson J, et al. Cognitive development and attention performance at school age of 'normal' prematurely born children. *Arch Ped* 2006; 13: 1195-201.
- Zelazo PD, Müller U, Frye D, Marcovitch S. The development of executive function in early childhood. *Monographs Soc for Res Child Dev* 2003; 6: Serial No. 274.
- Elliott R. Executive functions and their disorders. *Br Med Bull* 2003; 65 (Suppl 1): S49-59.
- Karmiloff-Smith A. Atypical epigenesis. *Dev Sci* 2007; 10: 84-8.
- Mellier D. Les bébés nés prématurément: quels risques pour le développement psychologique? In Lécuyer R, ed. *Le développement du nourrisson*. Paris: Dunod; 2004. p. 309-46.
- Ancel PH. Perspectives in the prevention of premature birth. *Eur J Gynecol Reprod Biol* 2004; 117: S2-5.
- Delpolyi AR, Mukherjee P, Gill KR, Henry RG, Partridge SC, Veeraghavan S, et al. Comparing microstructural and macrostructural development of the cerebral cortex in premature newborns: diffusion tensor imaging versus cortical gyration. *Neuroimage* 2005; 27: 579-86.
- Takashashi R, Yamada M, Takashashi T, Ito T, Nakae S, Kobayashi Y, et al. Risk factors for cerebral palsy in preterm infants. *Early Hum Dev* 2005; 81: 545-53.
- Brandon D, Holditch-Davis D, Winchester H. Factors affecting early neurobehavioral and sleep outcomes in preterm infants. *Inf Behav Dev* 2005; 28: 206-19.
- Rakic P, Singer W. *Neurobiology of the neocortex*. Berlin: John Wiley & Sons; 1988.
- Marín-Padilla M. Ontogenes of the pyramidal cell of the mammalian neocortex and developmental cytoarchitecture: a unifying theory. *J Comp Neurol* 1992; 321: 223-40.
- Marín-Padilla M. Desarrollo, vascularización, neuroglía y citoarquitectura del cerebro humano. *Rev Neurol Clin* 2000; 1: 1-19.
- Olsen P, Vainionpää L, Paakko E. Psychological findings in preterm children related to neurologic status and magnetic resonance imaging. *Pediatrics* 1998; 102: 329-36.
- Ajayi-Obe M, Sabed N, Cowan FM. Reduced development of cerebral cortex in extremely preterm infants. *Lancet* 2000; 356: 1162-3.
- Peterson B. Brain imaging studies of the anatomical and functional consequences of preterm birth for human brain development. *Acad Sci* 2003; 1008: 219-37.
- Narberhaus A, Segarra D. Trastornos neuropsicológicos y del neurodesarrollo en el prematuro. *Anales de Psicología* 2004; 20: 317-26.
- Boardman JP, Dyet LE. Recent advances in imaging preterm brain injury. *Minerva Pediatr* 2007; 59: 349-68.
- Brunsen SH, Harry GJ. Diffuse white matter injury and neurologic outcomes of infants born very preterm in the 1990's. *J Obstet Gynecol Neonat Nurs* 2007; 36: 386-95.
- Casabuenas OL. Seguimiento neurológico del recién nacido pretérmino. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S565-7.
- Einaudi MA, Busuttill M, Monnier AS, Palix C, Gire C. Neuropsychological screening of a group of preterm twins: comparison with singletons. *Child Nerv Syst* 2007; 10: 381-422.
- Narberhaus A, Pueyo R, Segarra MD, Perapoch J, Potet F, Junqué C. Disfunciones cognitivas a largo plazo relacionadas con la prematuridad. *Rev Neurol* 2007; 45: 224-8.
- Narberhaus, A, Segarra D, Pueyo R, Botet F, Junqué C. Disfunciones cognitivas a largo plazo en sujetos prematuros con hemorragia intraventricular. *Rev Neurol* 2008; 47: 57-60.
- Marlow N, Hennessy EM, Bracewell MA, Wolke D. Motor and executive function at 6 years of age after extremely preterm birth. *Pediatrics* 2007; 120: 793-804.
- Pasman JW, Rottevel JJ, Maassen B. Neurodevelopmental profile in low risk preterm infants at 5 years of age. *Eur J Paediatr Neurol* 1998; 2: 7-17.
- Burquet A, Monnet E, Roth P, Hirn F, Vouaillat C, Lecourt-Ducret M, et al. Neurodevelopmental outcome of premature infants born at less than 33 weeks of gestational age. *Arch Pediatr* 2000; 7: 357-68.
- O'Brien F, Roth S, Stewart A. The neurodevelopmental progress of infants less than 33 weeks into adolescence. *Arch Dis Child* 2004; 89: 207-11.
- Roth S, Wyatt J, Baudin J. Neurodevelopmental status at 1 year predicts neuropsychiatric outcome at 14-15 years of age in very preterm infants. *Early Hum Dev* 2005; 65: 81-9.
- Neubauer AP, Voss W, Kattner E. Outcome of extremely low-birth-weight survivors at school age: the influence of perinatal parameters on neurodevelopment. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 87-95.
- Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2005; 352: 9-19.
- Rothbart MK, Scheese, BE, Postner MI. Executive attention and effortful control: linking temperament, brain networks, and genes. *Child Dev Persp* 2007; 1: 2-7.
- Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Craddock MM, Anand KJ. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA* 2002; 288: 728-37.
- Espy KA, Stalets MM, McDiarmid MM, Senn E, Cwik MF, Hamby A, et al. Executive functions in preschool children born preterm: application of cognitive neuroscience paradigms. *Child Neuropsychol* 2002; 8: 83-92.
- Bohm B, Smedler AC, Forsberg H. Impulse control, working memory and other executive functions in preterm children when starting school. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1363-71.
- Vicari S, Caravale B, Carlesino GA. Spatial working memory deficits in children at ages 3-4 who were low birth weight preterm infants. *Neuropsychology* 2004; 18: 673-8.

47. Bayless S, Stevenson J. Executive functions in school-age children born very prematurely. *Early Hum Dev* 2007; 83: 247-54.
48. Salt A, Redshaw M. Neurodevelopmental follow-up after preterm birth: follow up after two years. *Early Hum Dev* 2006; 82: 185-97.
49. Sastre-Riba S. Condiciones tempranas del desarrollo y el aprendizaje: el papel de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol* 2006; 42 (Supl 2): S143-59.
50. Sastre-Riba S, Merino N, Poch ML. Formatos interactivos y funciones ejecutivas en el desarrollo temprano. *Rev Neurol* 2007; 44 (Supl 2): S61-5.

*PREMATURITY: LONGITUDINAL ANALYSIS OF EXECUTIVE FUNCTIONS*

**Summary.** Introduction. *Understanding cognitive development requires an interdisciplinary and neuropsychological approach. Executive functions facilitates cognitive activity and they are related to progressive cerebral configuration during pregnancy and infancy.* Aim. *One of the aims of the actual neuropsychology is the ontogeny of executive functions and their capacity to explain differential and normative developmental trends, specially because of its consequences on mental flexibility, monitoring, planning and cognitive control; they are also essential for good performance at school. The incidence of developmental risk factors as prematurity could affect long-term executive functioning expressed in learning difficulties or behavioral control.* Subjects and methods. *We studied, comparatively and longitudinally, the individual activity on objects displayed by typical babies (n = 25), and preterm babies (n = 10) from 1.5 to 2 years-old.* Results and conclusion. *Applying systematic observational methodology, spontaneous babies' activity is registered. Double intra and inter-group analysis compare the data from the resolution of a non-verbal task through a multifaceted design. Results obtained show us differential pattern of early executive functioning among the groups studied. The growth of executive functioning is showed, too, through the ages studied for every group.* [REV NEUROL 2009; 48 (Supl 2): S113-8]

**Key words.** *Early development. Executive function. Flexibility. Neuropsychology. Perseveration. Prematurity. Typical and atypical development.*