

Desarrollo de funciones ejecutivas y prematuridad: lo que nos cuenta la neuropsicología de la primera infancia

Diego Alejandro Calle Sandoval¹
Universidad San Buenaventura, Medellín

Resumen

El presente escrito ofrece una revisión contemporánea de investigaciones empíricas y reflexiones acerca de la influencia de la prematuridad en el nacimiento neuropsicológico de las funciones ejecutivas durante los primeros años. Para ello, el documento confronta resultados empíricos de trabajos en tópicos de neurodesarrollo, neuropsicología y prematuridad. La revisión ilustra la manera como el nacimiento antes de tiempo implica riesgos para la construcción del sujeto y su capacidad de control voluntario del comportamiento y la cognición.

Palabras clave: neuropsicología, funciones ejecutivas y prematuridad.

Abstract

This paper offers a contemporary review of empirical research and reflections around the influence of prematurity on the neuropsychological birth of executive functions during the early years. For this, the document confronts empirical results of works on topics of neurodevelopment, neuropsychology and prematurity. The review illustrates how early birth entails risks to the subject's construction and his ability to voluntarily control behavior and cognition.

Key words: neuropsychology, executive functions and prematurity

Recibido: 25 de Agosto de 2016

Aceptado: 10 de Noviembre de 2016

1. Phd. Docente investigador universidad San Buenaventura Medellín extensión Armenia Colombia. diego.calle@tau.usbmed.edu.co diacalle54@hotmail.com. Móvil (57) 3148441363.

Introducción

“Un animal lo es ya todo por su instinto; una razón extraña le ha provisto de todo. Pero el hombre necesita una razón propia; no tiene ningún instinto y ha de construirse él mismo el plan de su conducta. Pero como no está en disposición de hacerlo inmediatamente, sino que viene inculco al mundo, se lo tienen que construir” (Kant)

La anterior cita indica que desde la modernidad ya se planteaba la idea del hombre como un ser inacabado que necesita terminarse de diseñar en el proceso de desarrollo (Gould, 1980). Dicha dificultad se vincula con las características biológicas de la especie humana como la neotenia o el estado aumentado de inmadurez del neonato humano, siendo esta una de las principales características etológicas del *homo sapiens* (Calle, 2012). Por tanto, la neurociencia de las últimas décadas se ha sumado al paradigma perdido de Morin (1973) en la búsqueda por una nueva concepción de sujeto en la que lo filogenético, lo ontogenético y la experiencia juegan un papel paralelo en la construcción del comportamiento y el pensamiento humano.

En este orden de ideas, la pregunta por el hombre ha pasado de ser contestada por los determinismos a ser abordada por la tendencia probabilística propia de la dialéctica entre genes, estructura, funcionamiento y experiencia desde el campo de la neuropsicología infantil (Calle, 2016) y (Quintanar, Pelayo & Solovieva, 2016). Al respecto, es de vital importancia revisar el desarrollo de la corteza cerebral y las funciones neuropsicológicas desde etapas bien tempranas como la ontogenia. Sobre esta, la prematuridad como condición prevalente en Latinoamérica es una puerta de entrada para el enigmático mundo del desarrollo celular del cerebro del neonato.

Génesis de la función ejecutiva

La última década de trabajo en el nacimiento de la cognición y el control de la conducta en los primeros años ha demostrado la relevancia del control inhibitorio en la emergencia de funciones más complejas como el autocontrol, la toma de decisiones y la cognición social Diamond (2014). De hecho, se ha investigado la influencia de condiciones de riesgo adicionales a la prematuridad. Koraly, et al (2011) investigaron la relación entre control inhibitorio en la infancia y regulación de la conducta social en desarrollo. Se midió el desarrollo de la atención dirigida y el control inhibitorio en relación con la conducta social y el manejo de la ansiedad en 187 niños de 3 a 5 años. Al final se determinó que a menor

rendimiento en tareas de atención e inhibición, mayores son las dificultades de adaptación social. Así mismo, Musso (2010) comparó en Argentina el desarrollo de las funciones ejecutivas en niños bajo condiciones de riesgo, en especial con altos niveles de pobreza. Se valoró el desempeño inhibitorio y ejecutivo en 80 menores entre 6 y 10 años. Para medir inhibición se empleó la tarea *Simón dice*; se evaluaron los errores y la demora en el tiempo de respuesta. Respecto al juego tradicional, se le agregó el elemento “*simón dice: no*” luego de una serie de órdenes para ejecutar. A diferencia del grupo control, el desempeño de los primeros fue más bajo en las tareas en las que debían inhibir y el tiempo de respuesta, más lento. Por su parte Davidson, Amso, Cruess-Anderson y Diamond A. (2006) abordaron el desarrollo de los tres ejes básicos de las funciones ejecutivas: inhibición, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva, a lo largo del ciclo vital. Para ello, emplearon pruebas básicas en grupos poblacionales de 4 a 13 años en niños y los compararon con adultos. La muestra comprendió 300 sujetos. Para medir inhibición en los más pequeños, los autores emplearon la tarea *go no go*. Entre los múltiples resultados, hallaron que, en el desarrollo, la memoria operativa y la inhibición no son funciones independientes, pareciendo ser la primera el eje de las demás. Igualmente, encontraron, como era de esperarse, mayor cantidad de fallos en el control del impulso en los más pequeños.

Sobre este tema ya se habían hallado algunas evidencias genéticas dos años antes con Diamond, Briand, Fossella y Gehlbach (2004), quienes revisaron el ADN de 39 niños entre los 9 y los 12 años. En dicha inspección, los autores separaron los que eran heterocigotos para el gen O-metiltransferasa (COMT), el cual inhibe la acción duradera de la dopamina según los teóricos de la neuroquímica. Ambos grupos fueron sometidos a tareas de inhibición y memoria de trabajo, la primera de las cuales se realizó a través del instrumento *hearts and flowers*. Finalmente, los sujetos homocigotos poco influenciados por la acción de dicho gen no solo obtuvieron un mejor desempeño, sino que presentaron un nivel adecuado de dopamina en la región dorsolateral pre-frontal.

En general, actualmente se considera que hay dos etapas de desarrollo de las funciones ejecutivas, a partir del nacimiento, del control inhibitorio (Diamond, 2006). La primera contempla los tres primeros años. Durante el primero, emerge la capacidad básica del control inhibi-

torio, mientras que en el segundo año se desarrolla una mayor capacidad de mantenimiento de la información; por último, en el tercer año, aparece el control cognitivo de la conducta propia. Esto significa que la función inhibitoria comienza con la supresión de la respuesta motriz, para luego llegar a la omisión de la respuesta a través del control cognitivo de la emoción (Christoff & Gabrieli, 2000). Para la segunda etapa, comprendida entre los tres y los cinco años, aumenta la autorregulación de la conducta ante los cambios del entorno. Al respecto, Diamond y Wright (2014) afirman que, como consecuencia de lo anterior, los niños de cinco años ya han desarrollado parcialmente tres componentes esenciales de las funciones ejecutivas: la memoria de trabajo, la inhibición cognitiva emocional y la flexibilidad cognitiva (García Molina, Enseñatt Cantallops & Tirapu Usarrotz (2009). Luego de ello, continúa el desarrollo de la región supra límbica y la corteza pre frontal a través del aumento de la sustancia blanca y la reducción de la gris, hechos que se prolongan hasta casi la tercera década de la vida (Tsujimoto, 2008).

Ahora bien, si se tiene en cuenta que la sustancia gris aumenta desde el nacimiento hasta los doce años en promedio, entre los 5 y 11 años las láminas más gruesas (entre 4 y 5 mm) son las parietales y las de la región dorso-lateral pre-frontal en niños nacidos a término. Valdría la pena indagar si esto también se cumpliría en el caso de los menores prematuros (Calle & Grañana, 2015). El incremento de la sustancia blanca se relaciona directamente con la mielinización de las vías corticotalámicas de la corteza pre-frontal dorsolateral. Por lo tanto, y retomando la teoría de los dos trenes evolutivos (Ardila, 2012), es probable que la prematuridad afecte una zona más nueva en términos filogenéticos y ontogenéticos, como lo es la región dorsolateral, y no el área orbitofrontal, cuyo origen es más antiguo y se remonta al nacimiento del sistema límbico en los mamíferos (Calle, 2016). A nivel celular, la densidad neuronal, que disminuye en el proceso natural de apoptosis o muerte celular programada, evidencia un incremento sustancial en la longitud de los axones y las dendritas en las neuronas de las láminas 3 y 4 a los 24 meses, hecho que se relaciona con la maduración de la integración inter-hemisférica. A partir de ahí, y hasta los 7 años, se observa una reducción significativa de la densidad neuronal, acompañada de un incremento importante de la arborización dendrítica. Adicionalmente, la estructura más tardía en diferenciarse por capas es la pre-frontal, que lo hace alrededor de los cuatro años Herschkowitz (2000). La literatura científica considera que esta región es una de las de mayor densidad

y la que más muerte celular padece, hecho que la convierte en una zona vulnerable ante las variables ambientales, pero a la vez la potencializa como una estructura de gran actividad metabólica. Por tal razón, una condición de riesgo como la prematuridad tiende a incidir potencialmente en el nacimiento y desarrollo de las espinas dendríticas y conos axónicos, en especial los de las láminas 3, 4, y las superiores 1 y 2 de la región pre-frontal (Pineda & Trujillo, 2008) y (Flórez & Ostrossky-Shejet, 2012).

Por todo lo anterior, es probable contemplar que el desarrollo de procesos básicos para la emergencia de las funciones ejecutivas, como el control inhibitorio, la memoria de trabajo y/o la flexibilidad cognitiva, tendrían conexión con las funciones sociales, morales o de empatía, si se quiere, como lo es la teoría de la mente (TOM) o la cognición social. Lo anterior obedece a que la inhibición implica tanto la omisión de perseveraciones motrices, cognitivas y emocionales, tal y como se plantea en los modelos de autorregulación empleados con patologías de la inhibición, como los déficits atencionales y los trastornos de la conducta (Calle, 2014) y (Lavados, 2012).

Corteza pre-frontal y prematuridad

Dadas las particulares características neoténicas propias del ser humano, es plausible considerar que aún en estados de alto riesgo como la prematuridad, existieran posibilidades de desarrollo para un cerebro bastante inmaduro y carente de especializaciones al nacer (González, 2007). Es evidente que la dialéctica entre la experiencia y el vínculo o apego en las primeras etapas facilitan el desarrollo de la corteza y; por ende, las funciones psicológicas, tal y como lo plantea Calle (2012) al hablar de apego, desarrollo y resiliencia. Por tanto, es clave revisar la incidencia de dicha variable neonatológica en la región pre-frontal.

Por un lado, la prematuridad se considera el adelanto del parto hasta antes de las 37 semanas de gestación, además de un bajo peso al nacer (usualmente, menos de 2.500 gramos). Se ha sugerido que un factor agravante de la prematuridad como causa y/o consecuencia es el estrés, ya que el aumento de corticoesteroides sanguíneos debido a dicha variable psicológica tiene un efecto negativo en la inmunocompetencia de la madre, lo cual haría al bebé más vulnerable en su desarrollo neurocognitivo (Maldonado-Duran y Saucedo-García, 2011). Incluso, se han observado contracciones de la arteria uterina durante episodios de ansiedad, hecho que puede disminuir la oxigenación y favorecer el bajo peso al nacer.

Diversos estudios han puesto de relieve la presencia de alteraciones en cerebros prematuros utilizando pruebas de neuroimagen morfológica; tales hallazgos resaltan reducción del cuerpo caloso, núcleos de la base, ventrículos laterales, la región de la amígdala y el hipocampo. Todas estas estructuras aparecen vinculadas con procesos básicos de aprendizaje (Araoz & Odero, 2010). De acuerdo con los estudios del desarrollo y sus riesgos ante la situación de prematuridad, es probable que los niños nacidos en Suramérica bajo esta condición pudieran presentar dificultades en su evolución dadas las limitaciones nutricionales, ya que la alimentación externa aportada por los padres no es comparable a la que el neonato recibe vía intrauterina en las últimas semanas. Dicha falencia energética puede incidir en el proceso madurativo del sistema nervioso central. Igualmente, el hecho de llegar antes de tiempo expone al nuevo ser a factores ambientales que podrían afectar la maduración neuronal en los procesos de mielinización y conexión celular. Incluso se han hallado evidencias en estudios de neuroimagen que indican una reducción en la sustancia gris cortical, ampliación de ventrículos y disminución en la densidad del cuerpo caloso (Marín-Padilla, 1999).

Ahora bien, siendo la ontogenia humana en gran medida una recapitulación de la filogenia (Wilson, 2012) y (Ardila, 2012), es trascendental resaltar la importancia evolutiva de la región pre-frontal, ya que según lo reseñado en los anteriores párrafos, es una de las más vulnerables a variables como la prematuridad. A propósito, Pandya y Barnes (1987) consideraban que la porción dorsal pre-frontal procede del desarrollo de la arquicorteza, en especial de la formación hipocampal y el giro cíngulado. Por otro lado, la región ventral proviene de la paleocorteza, en especial de adentro o cerca de la corteza olfatoria y la región insular. Este origen ventral constituye lo que actualmente se conoce como la región orbital, medial y ventral del pre-frontal. En este orden de ideas, Koechlin, Corrado, Pietrini y Grafman (2000) afirman que la parte medial es filogenética y ontogenéticamente más antigua que la dorsal. Por tanto, los autores sugieren que la capacidad de predecir eventos y el aprendizaje procedimental secuencial aparece en el desarrollo antes que la habilidad para el análisis de contingencias que implican la respuesta voluntaria. Es decir, las funciones ejecutivas dependen en gran medida de la maduración de la región pre frontal desde la ontogenia (Fuster, 2008).

Al respecto, se considera que entre más temprano ocurra el trauma pre-frontal, más vulnerable es la evolución de las funciones ejecutivas (Damasio, 2011). Anderson, Wisnowski, Barrash, Damasio y Tranel, (2009) trabajaron

con siete pacientes provenientes del departamento de neurología de la Universidad de Iowa. De estos, cuatro eran hombres y tres mujeres. Sus edades oscilaban entre los 4 y los 32 años al momento de la primera evaluación neuropsicológica; todos tenían al menos dos valoraciones, con un año de diferencia entre sí, y sus antecedentes neurológicos eran infecciones y traumatismos. Por su parte, el grupo de comparación también estaba compuesto por 7 participantes, 6 hombres y una mujer con edades entre 7 y 51 años sin ningún antecedente de lesión cerebral pre-frontal en la infancia. Los antecedentes neurológicos fueron analizados por expertos en imagenología para determinar la estructura afectada. Se diseñó un protocolo de observación y registro a nivel familiar alrededor de las siguientes categorías: conducta social, impulsividad, ansiedad, inestabilidad emocional, conducta sexual inapropiada, contenido del pensamiento delirante, expectativas ante las nuevas situaciones. Adicionalmente y se aplicó la escala de personalidad de Iowa. En general, los resultados del estudio comparativo indicaron que cinco de los siete participantes evidenciaron un defecto primario en la conducta social, mientras que solo uno presentó una alteración severa del comportamiento social, además de un déficit intelectual. La persona restante presentó conductas sociales y cognitivas adecuadas. Respecto a la ansiedad, dos de los siete participantes marcaron altos niveles de ansiedad. De otro lado, los niveles más bajos de funcionamiento fueron hallados en las lesiones bilaterales y las de corteza pre-frontal izquierda. En general, los resultados confirman una incidencia de la lesión pre-frontal en la primera infancia en el desarrollo ejecutivo y social.

Aarnoudse-Moens, Weisgals-Kuperus, Duidenvoorden, Oosterland y Goodever (2013) estudiaron la relación entre un nacimiento igual o inferior a 30 semanas y dificultades en el desarrollo de funciones ejecutivas. Para ello, se evaluó a 200 niños de 5 a 12 años bajo este riesgo, pero sin patología del desarrollo intelectual y con distintas formas de acompañamiento, cuidado parental y nivel educativo con referencia a un grupo control. Se midió memoria operativa, control inhibitorio, planificación y fluidez verbal. Finalmente, se demostró que si bien existen diferencias entre los prematuros y el grupo control, a medida que las condiciones de vida mejoran, así como el cuidado parental y la estimulación, los desempeños tienden a ser iguales a los de sus contemporáneos nacidos a término. No obstante, algunos estudios sobre prematuridad extrema indicarían otra posición. De hecho, Marlow, Hennessy, Bracewell y Wolke (2007) demostraron la existencia de un rendimiento

inferior a nivel del desarrollo viso espacial, motor y ejecutivo en 308 niños de 6 años nacidos en condiciones de extrema prematuridad. Sin embargo, cada una de las esferas de desarrollo mencionadas mostraba diferencias significativas dentro del mismo grupo, dependiendo del nivel de estimulación del menor. En esa misma línea, Sastre-Riba (2009) indagó los efectos de la prematuridad y el desarrollo de las funciones ejecutivas en infantes entre uno y dos años de edad en la región de la Rioja, España. La muestra estuvo constituida por 25 menores con características promedio, quienes conformaron el grupo de comparación, y 10 niños que marcaban riesgo por prematuridad. A través de rejillas de observación se registró y midió el desempeño de los sujetos ante una tarea no verbal en la que debían encajar figuras geométricas en los orificios de un cajón. La edad de los niños prematuros se corrigió con la edad gestacionaria. Las edades observadas eran 9, 12 y 18 meses. Los resultados indicaron que había un mejoramiento progresivo en la disminución de errores ante el avance de la edad. Los bebés mayores realizaban más movimientos para corregir y acertar en la respuesta, hecho que no se presentaba en los menores. En las edades tempranas, la perseveración es mayor en los prematuros, pero disminuye al llegar a la edad de 18 meses y vuelve a ser menor que el promedio al llegar a los dos años.

Calle y Graña (2015) indagaron acerca de la relación entre el desarrollo neuropsicológico de las funciones ejecutivas en niños nacidos a término y menores prematuros de 4 y 5 años. Los autores compararon dos poblaciones de edades y características sociodemográficas similares para dar cuenta de la pregunta y determinar la diferencia en el desarrollo del control inhibitorio entre ambos grupos de niños. Se empleó un instrumento de alta sensibilidad para medir el desarrollo del control inhibitorio en niños de 4 a 6 años, desarrollado por Davidson, Amso, Anderson y Diamond (2006). El test *Hearts and Flowers* es una prueba computarizada que hace parte de los reactivos para medir las funciones ejecutivas, como el control inhibitorio tipo “conflicto”, dado que exige que, durante gran parte de la aplicación, se suprima la respuesta dominante. Para correlacionar el coeficiente intelectual de ambos grupos con su respectivo rendimiento en funciones ejecutivas, se utilizó la escala de inteligencia de Weschler para preescolar y primaria WIPPSI III. Al respecto, antecedentes previos han cuestionado la correlación de la escala de inteligencia con funciones más específicas. Ardila & Ostrosky (1999). La investigación logró estimar el nivel de significancia de las diferencias en

el desempeño de los grupos frente a la prueba que midió el desarrollo neuropsicológico del control inhibitorio. Los resultados indicaron más homogeneidad en los grupos nacidos a término en cuanto al rendimiento ejecutivo. Algo similar sucedió en la medición del CI. No obstante, la correlación entre dicha variable y la función ejecutiva estuvo alrededor de los 0,045, lo cual indica que si bien ambas toman para el mismo lado ante un nacimiento a término, la inteligencia no condiciona la función ejecutiva de los primeros años. Adicionalmente, se halló que entre más por debajo de 2900 gramos era el peso al nacer, más disminuía el desarrollo ejecutivo de los menores.

Discusión

Aunque es difícil tejer una explicación definitiva de la influencia de la prematuridad sobre el desarrollo de las funciones ejecutivas con los estudios referidos en el presente artículo, sí se pueden considerar algunos puntos encontrados en la revisión teórica y los antecedentes empíricos. Inicialmente, se revisa la explicación de la alteración estructural. Tonk, Williams, Frampton, Yates y Slater (2007) hallaron clara evidencia de patología en el reconocimiento e interpretación de las emociones en niños con lesión prefrontal. La muestra estuvo constituida por 13 menores entre 9 y 17 años. Al compararlos con un grupo sin lesión cerebral, se notó una disminución en la capacidad de controlar impulsos y de reconocer las emociones de los demás ante pruebas de falsas creencias y reconocimiento de miradas. Aunque en la historia de los menores participantes de la investigación no se reportan lesiones cerebrales, podría ser la variable prematuridad una condición de riesgo para que no haya una maduración de áreas de desarrollo tardío, como la porción dorsolateral. Este hecho acarrearía una desventaja celular inicial ante la no emergencia de algunas espinas dendríticas, en especial las piramidales dopaminérgicas (Diamond, Briand, Fossella & Gehlbach, 2004).

Los resultados neuropsicológicos y neurodesarrollistas revisados evidencian la necesidad de indagar más a fondo las relaciones entre condiciones de riesgo para daño cerebral general, como la prematuridad, en contextos sociodemográficos donde dicha condición tiende a ser prevalente, como es el caso de Latinoamérica. En este orden de ideas, el estudio de la variable prematuridad como condición de riesgo es importante para el futuro desarrollo cognoscitivo y comportamental de los niños (Calle, 2016).

Lo anteriormente discutido permite concluir que la prematuridad puede influir en el desarrollo neuropsicológico de los precursores de las funciones ejecutivas como lo son: control inhibitorio, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva, en especial si a esta condición de vulnerabilidad se le suman otro tipo de desventajas nutricionales, emocionales y socio ambientales. Igualmente, es notorio que ante una compensación de estas mismas variables, en el caso de los prematuros, durante los primeros años, es factible minimizar los efectos o riesgos para el desarrollo cortical que acarrea la condición de prematuridad. Se puede considerar, entonces, que variables de riesgo para el neurodesarrollo, como la prematuridad, en especial cuando se acompaña de un peso inferior a 2900 gramos en el neonato, pueden incidir en la aparición de disfunciones en el desarrollo neuropsicológico del control inhibitorio y, potencialmente, en otras funciones ejecutivas, incluida la cognición social. De hecho, esto es lo que sucede en trastornos como el desorden de atención con o sin hiperactividad, trastornos del espectro autista y desórdenes de la conducta en general. Lo anterior significa que el control inhibitorio como precursor de la función ejecutiva está ligado al desarrollo de la empatía y la cognición social, los cuales son, a su vez, la base de la autorregulación de la conducta social.

Así pues, bien valdría la pena incluir en los estudios de cognición social en primera infancia las funciones ejecutivas, pensando además en la estrecha relación existente a partir de las múltiples conexiones intrínsecas que integran funcionalmente la corteza orbitofrontal y las áreas de la región dorsolateral pre-frontal (Ongur & Price 2000) y (Calle, 2014).

De esta manera, es de vital importancia desarrollar investigaciones que permitan describir de forma específica cómo se gestan los procesos de inhibición, flexibilidad y memoria de trabajo como raíces del funcionamiento ejecutivo durante las primeras etapas del desarrollo, incluidos los dos primeros años, con el objetivo de facilitar la construcción de protocolos de evaluación, diagnóstico y seguimiento neuropsicológico temprano a los signos de alarma o indicadores de alteración inhibitoria. Además, dicha detección temprana permitirá la optimización de la intervención, o mejoras en las pautas de crianza, las cuales favorezcan un óptimo desarrollo neuropsicológico. Finalmente, es recomendable para los colegas que lideren futuros estudios propender por la baremización y estandarización de protocolos de evaluación de la función control inhibitorio para la primera infancia con población latinoamericana, hecho que sin duda favorecería la validez de los futuros hallazgos en la naciente neuropsicología de la primera infancia.

Referencias

- Aarnoudse-Moens, C., Weisgals-Kuperus, N., Duidenvoorden, H., Oosterland, J. & Goodever, J. (2013). *Neonatal and parental predictors of executive function in very preterm children*. *Acta de pediatria*; 102 (3): 282-6.
- Anderson, SW., Wisnowski, JL., Barrash, J., Damasio, H. & Tranel, D. (2009). *Consistency of neuropsychological outcome following damage to prefrontal cortex in the first years of life*. *J Clin exp. Neuropsychol*, 31 (2), 170-9. doi: 10.1080/13803390802360526
- Araoz, L.I. & Odero, L.M. (2010). *Aprendizaje y escolaridad del niño prematuro*. Unicef Argentina.
- Ardila, A (2012). *On the origins of the human cognition*. Florida: University press.
- Calle, D (2012a). *La etología como punto de partida epistémico frente a las formas de determinismo biológico*. *Ludus Vitalis*, 20 (37), 137-149.
- Calle, D (2012b). Apego, desarrollo y resiliencia. *Informes psicológicos*, 12 (1), 25-40.
- Calle D, (2014). Cerebro y cognición social un puente entre la neurociencia y la construcción social del sujeto. *Revista Realitas*, 2 (1), 51-56.
- Calle, D. y Grañana, N. (2015). Funciones ejecutivas en niños de 4 y 5 años nacidos bajo riesgo por prematuridad. *Revista electrónica de Portalesmédicos*, 20 (16).
- Calle, D. (2016). Génesis neuropsicológica de las funciones ejecutivas. En J. Avila-Toscano y D. Da Silva-Marques. *De las neurociencias a la neuropsicología: el estudio del cerebro humano*. Ediciones Unireformada
- Christoff K & Gabrieli J. (2000). The frontopolar cortex and human cognition: evidence for a rostrocaudal hierarchical organization within the human prefrontal cortex. *Psychobiology*, 28 (2), 168-186.
- Damasio, A. (2011). *Y el cerebro creó al hombre*. Editorial Norma, 2011.
- Davidson, M. C., Amso, D., Cruess-Anderson, LC. & Diamond A. (2006). Development of cognitive control and executive functions from 4-13 years: evidence from manipulations of memory, inhibition, and task switching. *Neuropsychologia*, 44, 2037-2078.
- Wright, A. & Diamond, A. (2014). An effect of inhibitory load in children while keeping working memory load constant. *Frontiers in psychology*, 5 (213), 1-9.

- Diamond, A, Briand, L., Fossella, J. & Gehlbach, L. (2004). Genetic and neurochemical modulation of pre frontal cognitive functions in children. *Am J Psychiatry*, 161, 125-132.
- Diamond A (2006). *The Early development of executive functions. In Lifespan Cognition mechanisms of change.* Oxford University press.
- Florez J & Ostrosky F (2012). *Desarrollo neuropsicológico de los lóbulos frontales y las funciones ejecutivas.* México Editorial Manual Moderno.
- Fuster, J. (2008). *The prefrontal cortex.* Elsevier Ltd. 2008.
- González, W. (2007). *El hombre problema.* Colombia: Univalle.
- García-Molina, A., Enseñatt, A., Tirapu- Usarrotz, J. y Roig-Rovira, T. (2009). Maduración de la corteza pre frontal y desarrollo de las funciones ejecutivas en los primeros cinco años de vida. *Revista de neurología*, 48 (8), 435-440.
- Gould, S. (1980). *El pulgar del panda.* Crítica, 1995.
- Herschkowitz, N. (2000). *Neurological bases of behavioral development in infancy.* Brain and Development, 22, 411-416.
- Koechlin, K., Corrado, G., Pietrini, P & Grafman, J (2000). Dissociating the role of the medial and lateral anterior prefrontal cortex in human planning. *Current Issues*, 97 (13), 7651-7656.
- Lavados, J. (2012). *El cerebro y la educación neurobiología del aprendizaje.* Tarus ediciones.
- Maldonado-Durán, J (2011). *Salud mental perinatal.* Washington: Organización Panamericana de la Salud.
- Marín-Padilla, M. (1999). Desarrollo de la corteza cerebral humana. Teoría citoarquitectónica. *Revista de neurología*; 29, 208-216.
- Marlow, N., Hennessy, E. M., Bracewell, M.A & Wolke, D. (2007). Motor and executive functions al 6 years of age after extremely preterm birth. *Pediatrics*, 120, 793-804.
- Morin, E. (1973). *El paradigma perdido.* Kairos editores.
- Musso M (2010). *Funciones ejecutivas: un estudio de los efectos de la pobreza sobre el desempeño ejecutivo.* Interdisciplinaria; 27(1): 95-110.
- Ongur, D. & Price, J. (2000). The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex o rats, monkeys and humans. *Cerebral cortex*, 10 (3), 206-19.
- Pandya & Barnes (1987). Lesion localization in acquired deficits of emotional expression and comprehension. *Brain and Cognition*, 13 (2), 133-147.
- Pineda, D. y Trujillo, N. (2008). Función ejecutiva en la investigación de los trastornos del comportamiento del niño y el adolescente. *Revista de neuropsicología, neuropsiquiatría y neurociencias*, 8 (1), 77- 94.
- Pérez-Edgar K, Reeb-Sutherland C, Martin-McDermott J, White J, Henderson H, Degnan K, Hane A, Pine D & Fox NA (2011). Attention Biases to Threat Link Behavioral Inhibition to Social Withdrawal over Time in Very Young Children. *Journal abnorm Child Psychology*; 39, 885-895.
- Quintanar, L, Pelayo, H y Solovieva, Y (2016). Neuropsicología de la infancia temprana: posibilidad de evaluación e intervención neuropsicológica. En J. Avila-Toscano y D. Da silva-Marques, *De las neurociencias a la neuropsicología: el estudio del cerebro humano.* Ediciones Unireformada.
- Sastre-Riba S. (2009). *Prematuridad: análisis y seguimiento de las funciones ejecutivas.* *Revneurolog*, 48 (2): 113-8.
- Tonk, Williams, Frampton & Slater (2007). Reading emotions after brain injury: a comparission study. *Brain inju.*
- Tsujimoto, S (2008). The prefrontal cortex: functional neural development during early childhood. *The Neuroscientist*, 14 (4), 345-358.
- Wilson, O. (2012). *La conquista social de la tierra.* Debate 2012.