

Cynthia Torres-González [1]
Judith Salvador [2]
Julio Flores [3]
Josefina Ricardo-Garcell [4]

Inteligencia general en niños nacidos prematuramente.

General intelligence in preterm children.

Inteligência geral em crianças nascidas prematuramente.

- [1] Unidad de Investigación en Neurodesarrollo "Augusto Fernández Guardiola" Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México Campus Juriquilla. Boulevard Juriquilla No. 3001, Juriquilla, Querétaro. México.
- [2] Departamento de Investigación y Posgrado Facultad de Estudios Superiores Campus Zaragoza. UNAM. Avenida Gelatao No. 66, Iztapalapa, Ejercito de Oriente. Ciudad de México. México.
- [3] Coordinación de Institutos Nacionales de Salud, SAP, Secretaría de Salud. Jardines del Pedregal, 01900 Ciudad de México. México.
- [4] Unidad de Investigación en Neurodesarrollo "Augusto Fernández Guardiola" Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México Campus Juriquilla. Boulevard Juriquilla No. 3001, Juriquilla, Querétaro. México. CP: 76230. Email: oojrg@yahoo.com.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo es presentar una revisión teórica de las características principales del desarrollo intelectual en niños nacidos prematuramente. La prematurez es un factor de riesgo de daño cerebral que puede afectar el desarrollo intelectual con consecuencias importantes para la calidad de vida. Se calcula que entre el 10 y el 50% de los casos de prematurez sufre de algún grado de discapacidad intelectual, aunque la mayor parte de los estudios reportan que la media grupal del coeficiente intelectual se encuentra en el promedio bajo pero con diferencias muy significativas al compararlos con niños nacidos a término de las mismas edades. El daño difuso a la sustancia blanca es la patología cerebral más común en esta población y se ha asociado a la presencia de déficits cognitivos entre ellas el coeficiente intelectual por el papel importante que juegan los tractos

de sustancia blanca en la conectividad funcional. Los resultados de las investigaciones son en muchas ocasiones contradictorios, lo que sugiere que el desarrollo cognitivo de los prematuros implica una amalgama compleja de interacciones entre factores biológicos y socio-ambientales.

Palabras clave: Inteligencia; prematurez; daño cerebral perinatal; desarrollo cognitivo; déficit cognitivo; revisión teórica

ABSTRACT

The aim of this paper is to present a theoretical review of the main features of intellectual development in children born prematurely. Prematurity is a risk factor for brain damage that can affect the intellectual development with important implications for the quality of life. It is estimated that between 10-50% of cases of preterm birth suffers some degree of intellectual disability, although most studies report that the group average IQ is in the lower limit of normality, but with significant differences when compared with term peers. The diffuse damage in brain white matter is the most common brain disease in this population and has been associated with the presence of cognitive deficits including IQ, because the important role of the white matter tracts plays in the functional connectivity. The research findings are often contradictory, suggesting that cognitive development of

preterm children involves a complex mix of interactions between biological and socio-environmental factors.

Keywords: Intelligence; preterm birth; perinatal brain damage; cognitive development; cognitive deficit; theoretical review

RESUMO

O objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão teórica das características principais do desenvolvimento intelectual em crianças nascidas prematuramente. A prematuridade é um fator de risco de dano cerebral que pode afetar o desenvolvimento intelectual com consequências importantes para a qualidade de vida. Calculasse que entre 10 e 50% dos casos de prematuridade sofre de algum grau de incapacidade intelectual, ainda que a maior parte dos estudos relate que a média grupal de coeficiente intelectual encontrasse baixa mas com diferenças muito significativas em comparação com crianças nascidas a termo na mesma faixa etária. O dano difuso à substância branca é a patologia cerebral mais comum nesta população e tem sido associado à presença de déficits cognitivos, entre eles o coeficiente intelectual, pelo papel importante exercido pelos tratos

de substância branca na conectividade funcional. Os resultados das investigações são, em muitas ocasiões contraditórias, o que sugere que o desenvolvimento cognitivo dos prematuros implica uma amalgama complexa de interações entre fatores biológicos e socioambientais.

Palavras-chave: Inteligência; prematuridade; dano cerebral perinatal; desenvolvimento cognitivo; déficit cognitivo; revisão teórica

Agradecimientos:

Lic. Yahir Morales Morales, Lic. Cecilia Aguilar, Andrea López, Dr. Eduardo Arias, Mtra. Erika Cruz. Personal de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo. Mtro. Caio Pereira Gottschalk Morais

En las primeras etapas de la vida ocurren cambios estructurales y funcionales en el sistema nervioso que son cruciales para el desarrollo cognitivo posterior. Los procesos normales que tienen lugar en el neurodesarrollo pueden ser afectados por eventos que representan un daño potencial para el desarrollo cerebral. Entre estos factores ocupa un lugar relevante la prematuridad (Narberhaus et al. 2007; Castaño, 2011; Mento y Biasiacci, 2012).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) el nacimiento prematuro es el que ocurre antes de las 37 semanas de gestación (SDG). 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 Cnattigius, 2010; OMS, 2012; Sansavini, Guarini y Caselli, 2013).

La clasificación de prematuridad se basa en el criterio de la edad gestacional pues se considera que está relacionada con el grado de madurez biológica, de manera que se han identificado tres subgrupos: prematuros moderados (32-36 SDG), muy prematuros (28-31 SDG) y extremadamente prematuros (<28 SDG) (Moutquin, 2003; OMS, 2012; Sansavini et al. 2013).

La prematuridad 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), mientras que en México, en el 2010, se reportó una tasa del 7.3%. 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 consecuencias 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, 2001; Narberhaus y Segarra, 2004; Anderson y Doyle, 2008; Weijer-Bergsma, Wijnroks y Jongmans, 2008; Northam et al. 2011; Mento et al. 2012).

¿Qué es la inteligencia, como se mide y cuáles son sus bases biológicas y ambientales?

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

La perspectiva clásica de la inteligencia considera que la cognición está organizada en tres estratos jerárquicos. El tercero es el basal e incluye una capacidad cognitiva global, que frecuentemente es referida como "g" (o inteligencia general). En el segundo están capacidades más amplias pero con cierta especificidad como la inteligencia fluida (habilidad para resolver problemas novedosos) y la inteligencia cristalizada (habilidades sobreaprendidas y conocimientos estáticos). Finalmente,

el estrato uno agrupa capacidades más restringidas (Catell, 1987).

Otras posturas han sugerido que no se trata de un constructo unitario, sino que existen varios componentes como la teoría de las inteligencias múltiples que considera varias facultades intelectuales (lingüística, matemática, viso-espacial, musical etc.) (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 habilidades para adaptarse al entorno, por lo que es una capacidad moldeable por la educación y variable a lo largo de la vida.

La inteligencia generalmente es inferida a partir de la conducta. Clásicamente se mide 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 en relación a otros de la misma edad. El desempeño se mide de acuerdo a la velocidad, la precisión y otros aspectos psicológicos (Consuegra, 2010; Qasemzadeh et al. 2013; Ardila, Arocho, Labos y Rodríguez, 2015).

El CI se considera una medida confiable para evaluar el funcionamiento cognitivo general; sin embargo, carece de sensibilidad para identificar déficits ligeros, su naturaleza y las anomalías cerebrales que los subyacen. A pesar de estas limitaciones, comúnmente es la base de la evaluación cognitiva ya que las pruebas para obtenerlo pueden ser administradas relativamente rápido 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).

Existen dos posturas acerca del desarrollo intelectual: la primera de ellas surge de la teoría de Piaget y asume que la evolución de la inteligencia es un proceso discontinuo que pasa por distintos estadios, mientras que la segunda postura sugiere que se trata de un proceso continuo que

recae en el desarrollo de procesos cognitivos como la atención, la memoria y la memoria de trabajo (Fagan, 2011).

La aportación más importante de los modelos clásicos de inteligencia es la normatividad, que ha permitido describir las regularidades globales de la conducta inteligente, pero fallan en capturar su complejidad ofreciendo una visión unidimensional. Posturas más recientes han comenzado a abordar el tema de la variabilidad argumentando que la calidad del desempeño intelectual no es fija, sino que varía dinámicamente en dependencia de factores como las tareas, el soporte disponible, el estado emocional y motivacional, la familiaridad con la información y la cultura (Rose y Fischer, 2011).

Los resultados de varias investigaciones sugieren que la inteligencia, medida por pruebas de CI, parece estar 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, gracias a las técnicas de conectividad funcional de la IRM, ha avanzado desde la identificación del "área responsable" a la descripción del sistema funcional conformado por redes de 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 meta-análisis llevado a cabo por Jung y Haier (2007) llegó a la conclusión de la existencia de una red distribuida de áreas de asociación multimodal que incluye a la CPFDL, el lóbulo parietal superior e inferior,

el cíngulo anterior y regiones temporales y occipitales cuya actividad correlaciona positivamente con las medidas de inteligencia general. Los hallazgos de los estudios revisados contribuyeron a la formulación de 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 cíngulo participa en la selección de una respuesta apropiada. Las conclusiones de este estudio sugieren que el factor general de inteligencia refleja la eficacia de la integración de regiones relacionadas con procesos verbales, viso-espaciales 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 ($m=26.8$ 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: giro pre-central y CI total; núcleo caudado y giro occipital inferior y la comprensión verbal; el opérculo rolándico bilateral y la memoria de trabajo; y el núcleo caudado y el opérculo rolándico con la velocidad de procesamiento. 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 biológicas; ejemplo de ello son los estudios que han encontrado asociaciones modestas entre el CI y 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 y por ende con el desempeño intelectual (Jung y Haier, 2007; Penke et al. 2012; Starr, Wardlaw y Deary, 2012).

Por otro lado, se ha intentado identificar cual es la base genética de la inteligencia. A partir de los hallazgos de varias investigaciones se sabe 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 una 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 posiblemente por la interacción con factores ambientales (Gray y Thompson, 2004; Davies et al. 2011; Sternberg, 2012).

Por otro lado, estudios con niños adoptados han encontrado correlaciones importantes con el CI de los padres adoptivos y de los hermanos, lo que resalta el papel de la crianza en el desarrollo intelectual; mientras que los estudios con gemelos monocigóticos demuestran que el CI se vincula con aspectos genéticos y ambientales

(nutrición, estilos de crianza, demandas cognitivas de los padres, orientación y andamiaje psicológico, reactividad de la madre, etc.) (DiLalla, 2000; Gray y Thompson, 2004; Sternberg, 2012).

El nivel socioeconómico (NSE) familiar parece jugar un papel importante en la relación inteligencia-herencia, pues se ha reportado que en los niveles más altos existe una mayor influencia genética, mientras que en ambientes menos favorables económicamente el factor ambiental cobra una mayor relevancia. Las variaciones en la inteligencia y la estructura cerebral son hereditarias pero también están influenciadas por factores como la educación, el ambiente familiar y los riesgos ambientales; así como por las experiencias no compartidas por los miembros de la familia (profesores de escuela, grupos de convivencia, etc.) y los recursos disponibles para cada uno de los miembros que puede determinar aspectos como la nutrición (DiLalla, 2000; Marcus et al. 2014).

Se sabe que el estado nutricional en etapas tempranas juega un rol crucial en el desarrollo cognitivo. Estudios recientes en diferentes partes del mundo, han reportado que la desnutrición puede generar alteraciones cerebrales tanto estructurales como funcionales que dan como resultado un desempeño cognitivo pobre. Hallazgos sugieren que la deficiencia de micronutrientes como el yodo, el hierro y el zinc se asocia con problemas psicomotrices, de aprendizaje y un bajo rendimiento en pruebas neuropsicológicas (Otero, Pliego-Rivero, Porcayo-Mercado y Mendieta-Alcantara, 2008; Julvez et al. 2014; Ghosh, Dutta, Mohan y Gosh, 2015).

¿Cuál es la relación entre la inteligencia y la prematurez? Hallazgos.

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 encuentra el bajo desempeño intelectual: cerca del 70% requiere de apoyos educativos especiales, lo

que representa una carga económica y social importante (Narberhaus et al. 2007; Bruggink, Van Braeckel y Bos, 2010; Bie, Oostrom y Delamarre, 2010; Qasemzadeh et al. 2013; Skranes et al., 2013).

Dichas alteraciones pueden tener como base las patologías cerebrales típicas de esta población. La encefalopatía del prematuro se caracteriza principalmente por el daño difuso en la sustancia blanca. Esta afectación ocurre durante un importante periodo de maduración cerebral por lo que puede llegar a alterar procesos como la sinaptogénesis, la migración neuronal y la proliferación 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 (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).

La hipomielinización y el daño neuronal y axonal ocurren en una gran variedad de estructuras entre las que se encuentran la superficie cortical, la capsula interna, el cuerpo calloso, el tallo cerebral, el cerebelo, el tálamo (especialmente los 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 en etapas posteriores 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, Clark, Bora e Inder, 2012; Qasemzadeh et al. 2013, Caldas et al. 2013; Zubiaurre et al. 2013;

Stalnacke, Lundequist, Bhöm, Forssberg y Smedler, 2014; Bjuland, Rimol, Lohaugen y Skranes, 2014; Gnigler et al. 2015).

Iwata et al. (2012) encontraron, en 76 prematuros de 9 años de edad, correlaciones negativas significativas entre la presencia de anomalías 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 anomalía estructural en el ultrasonido craneal (US) neonatal y un grupo de nacidos a término y 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)

Una estructura que se ve especialmente afectada por el daño neurológico asociado a la prematurez es

el cuerpo caloso (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).

Narberhaus et al. (2007b) encontraron, en adolescentes, una correlación positiva muy significativa entre las semanas de gestación y el volumen del cuerpo caloso (particularmente del genu, que tiene conexiones importantes con la corteza prefrontal).

Desarrollo intelectual en prematuros

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 y cols. (2014) quienes mostraron los resultados de las evaluaciones realizadas a un grupo de 209 sujetos, a los 5 y a los 18 años, 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).

¿El grado de prematuridad puede ser un factor agravante?

La variabilidad encontrada en el desarrollo cognitivo de los prematuros puede estar determinada por factores como el grado de prematuridad, 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. Voigth, 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 anomalías en la sustancia blanca. 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).

Como fue mencionado anteriormente, los trabajos sobre el tema indican que las alteraciones cognitivas y las anomalías cerebrales continúan manifestándose en la adultez. Bjuland y colaboradores (2014), mediante la

IRM estructural, encontraron una reducción significativa en el volumen de diversas regiones corticales y de estructuras subcorticales como los ganglios basales, la sustancia blanca del cerebelo y el cuerpo calloso más un ensanchamiento de los ventrículos laterales, en una muestra de adultos jóvenes que fueron prematuros extremos. Los hallazgos estructurales correlacionaron coherentemente con el CI total.

En un trabajo anterior, este mismo grupo ya había reportado, en una muestra parecida, la existencia de correlaciones específicas entre la superficie de determinadas regiones corticales y los puntajes logrados en los distintos índices de la Escala Wechsler. Entre dichas regiones se encuentran: Las cortezas prefrontal, parietal derecha y occipital medial con el CI total; el cuneus izquierdo, el giro parahipocámpico y el giro parietal superior derecho con el índice de razonamiento perceptivo; la corteza prefrontal medial y la CPFDL, el cíngulo posterior, la corteza parietal medial izquierda y regiones tampo-occipitales con el índice de memoria de trabajo y la CPFDL, regiones centrales, la corteza temporal superior izquierda y la parietal superior derecha con el índice de velocidad de procesamiento (Skranes et al. 2013)

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 leucomalacia periventricular (LPV), a la hemorragia intraventricular (HIV) y/o de la matriz germinal e infartos periventriculares, etc.) y que están asociadas a las anomalías cerebrales ya mencionadas (Kesler et al. 2004; Bos y Roze, 2011; Zubiaurre et al. 2013; Sansavini et al. 2013; Bjuland et al. 2014).

Tanto las lesiones difusas en la sustancia blanca (que pueden ser extensas abarcando una gran cantidad de vías corticales y subcorticales) como las focales (que afectan selectivamente algunas vías por su localización) producto de la LPV han sido asociadas con la presencia de un amplio espectro de déficits cognitivos, entre ellos

un bajo CI (Zubiaurre et al. 2013; Bjuland et al. 2014).

Un estudio comparativo muy reciente (Wy et al 2015) encontró diferencias significativas en el CI entre un grupo de prematuros extremos con HIV y otro grupo (también de prematuros extremos) sin este daño, a favor de este último. No obstante, estas diferencias no se manifestaron en la primera evaluación realizada a los 3 años, sino hasta que los participantes fueron evaluados a los 8 y se mantuvieron a los 18 aunque de manera menos marcada.

Contrariamente, estudios como el de Bos y Roze (2011) no han encontrado diferencias significativas en el rendimiento intelectual entre niños prematuros extremos con factores de riesgo graves (infarto hemorrágico periventricular, sepsis, restricción de crecimiento intrauterino y displasia broncopulmonar) y prematuros extremos sin dichos riesgos.

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).

Asimismo, se ha señalado que los prematuros tardíos (33-37 SDG) y con un peso adecuado para la edad gestacional tienen un mejor pronóstico; no obstante, para algunos autores los riesgos en esta población pueden estar siendo subestimados y, si bien se ha demostrado que las alteraciones cognitivas que presentan son menos severas que las presentadas por prematuros extremos, éstas existen y son clínicamente importantes pues se trata de déficits cognitivos ligeros-moderados en procesos como la atención, el lenguaje, el FE y la inteligencia, que en muchas ocasiones impiden el progreso escolar e incrementan la necesidad de recibir apoyos especiales. Lo anterior se vuelve un problema de salud pública

importante si se considera que este subgrupo representa cerca del 70% de los nacimientos pre-término (Van Baar, Vermaas, Knots, Kleine y Soons, 2009; Romeo et al. 2012; Cserjesi et al. 2012a; Woodward et al. 2012; Caldas et al. 2013; Sansavini et al. 2013; Baron et al. 2014; Schneider, Burns, Giles, Higgins, Nettelbeck, Ridding y Pitcher, 2014).

Los hallazgos reportados por varias investigaciones indican que este subgrupo de prematuros alcanzan puntuaciones dentro de los parámetros de normalidad en pruebas cognitivas pero significativamente por debajo de los alcanzados por niños nacidos a término y presentan una mayor tasa de repetición de ciclos escolares. Asimismo, se han encontrado correlaciones moderadas entre los resultados de evaluaciones del desarrollo mental en etapas tempranas (escala de Bayley, por ejemplo) y los obtenidos en la edad escolar, lo que sugiere que los déficits cognitivos sutiles tienen cierta estabilidad (Van Baar et al. 2009; Cserjesi et al. 2012b; Romeo et al, 2012).

La naturaleza de los déficits mostrados por los nacidos más tardíamente es similar a la mostrada por los grupos de prematuros más extremos, sin embargo, este último grupo tiende a mostrar una mayor severidad, lo que sugiere que existe una asociación entre el desarrollo neuropsicológico y el periodo de gestación (Baron et al., 2014).

Las investigaciones más recientes se han dirigido a hacer una exploración exhaustiva de los procesos cognitivos que se encuentran alterados y que pueden estar detrás del bajo rendimiento intelectual observado en esta población, observándose trayectorias anormales de desarrollo principalmente en dominios como la atención, la memoria, las funciones ejecutivas y la velocidad de procesamiento, que han sido asociados (principalmente en el caso de los dos últimos dominios) a las anormalidades en la sustancia blanca (Sansavini et al. 2013; Aarnoudse-Moens et al. 2013; Lahat et al. 2014; Murray et al. 2016; Gnigler, et al. 2015).

Además, los estudios de seguimiento a mediano y largo plazo han demostrado que en esta población existe

una mayor incidencia de comorbilidad con trastornos psiquiátricos como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (Schothorst, Swaab-Berneveld y Van Engeland, 2007; Lahat et al. 2014), ansiedad, depresión (Schothorst et al. 2007) y trastornos del espectro autista (Treyvaud et al. 2013)

Debido a la complejidad de las variables involucradas en el desarrollo de los prematuros, es extremadamente difícil identificar y aislar el rol de cada factor en las complicaciones manifestadas en las distintas etapas del desarrollo. Además, es importante considerar aquellos aspectos ambientales que pueden aumentar la distancia con respecto a los no prematuros (Caldas et al. 2013).

¿Qué papel juega el nivel socioeconómico en el desarrollo intelectual de los prematuros?

La gran variabilidad reflejada en los perfiles neuropsicológicos de los niños prematuros no se explica totalmente por factores biológicos como el peso al nacer, la edad gestacional y la presencia de riesgos médicos. Si bien es cierto que los niños con un desempeño cognitivo más bajo tienen con mayor frecuencia una acumulación de riesgos más severos, es común encontrar niños con antecedentes médicos graves y con un nivel de rendimiento relativamente normal mientras que otros con riesgos menos obvios tienen un rendimiento muy bajo (Lundequist et al. 2013).

El nivel socioeconómico (NSE) es un constructo muy estudiado en las ciencias sociales que se mide a partir de indicadores como el ingreso familiar, la educación de los padres y el estatus ocupacional. Ha sido asociado con las experiencias tempranas que son críticas para el desarrollo cerebral y psicológico. La maduración de las regiones cerebrales responsables del funcionamiento cognitivo complejo tiene un periodo prolongado de desarrollo por lo que la ventana de plasticidad, dependiente de la experiencia, es amplia (Bradley y Corwin, 2002; Marcus,

Wooley, Hooper y De Bellis, 2014; Noble et al. 2015; Harding, 2015).

El NSE es relevante para las neurociencias cognitivas pues se ha demostrado su relación con habilidades cognitivas (particularmente con el lenguaje y las funciones ejecutivas) y con los logros escolares. En este sentido, un indicador sobresaliente es la escolaridad de los padres (y en especial el de la madre) que condiciona de alguna manera el tipo de actividades, el lenguaje y la disponibilidad de recursos en casa. Hallazgos electroencefalográficos sugieren patrones distintos de maduración sobre todo en derivaciones frontales y diferencias importantes en el reclutamiento de redes neuronales ante la realización de una tarea cognitiva durante el registro de los potenciales relacionados con eventos. Mientras que los estudios de neuroimagen han reportado correlaciones significativas entre algunos indicadores del NSE (escolaridad materna principalmente) y marcadores de la maduración cerebral como el grosor cortical en regiones de la CPF y el volumen de estructuras subcorticales como el hipocampo y la amígdala (Hackman y Farah, 2009; Lundequist et al. 2013; Marcus et al. 2014; Liberzon et al. 2015; Noble et al. 2015; Stiver et al. 2015).

Los mecanismos que subyacen a las diferencias pueden estar relacionados con factores como el estado nutricional, el acceso a servicios de salud, la estimulación cognitiva dada por los padres, la sensibilidad parental, la presencia de estrés crónico, la exposición a tóxicos como el plomo, etc. (Otero et al. 2008; Hackman y Farah, 2009; Liberzon et al. 2015; Noble et al. 2015).

Existe evidencia de que el desempeño cognitivo es influenciado por mecanismos epigenéticos, de manera que la experiencia condiciona la expresión genética y los rasgos fenotípicos resultantes. Tal es el caso del CI, pues los hallazgos sugieren que la heredabilidad del CI puede modificarse por el NSE, de tal manera que en familias de un nivel alto, la varianza se explica por la carga genética mientras que en familias pobres, esta es explicada por la

influencia ambiental. Se sabe, además, que en los niños adoptados una gran parte de la variabilidad se atribuye al NSE de la familia adoptiva (Hackman y Farah, 2009).

La relación entre el NSE, la cultura y la carga genética es compleja. La evidencia presentada no implica que las circunstancias socioeconómicas de un niño determinen por completo y de manera inalterable su desarrollo. Sin embargo, el tipo de intervención y los recursos disponibles a edades tempranas pueden representar una diferencia importante (Noble et al. 2015).

La causa exacta de los déficits cognitivos descritos hasta ahora en los prematuros es incierta; no obstante, la etiología es multifactorial e implica una interacción compleja entre factores biológicos y ambientales. El efecto específico del NSE en el desarrollo del prematuro es aún desconocido; sin embargo, es claro que la falta de recursos económicos y sociales para enfrentar las secuelas cognitivas pone a los niños en un mayor riesgo de tener un desarrollo inadecuado (Wong y Edwards, 2013).

La mayor parte de los trabajos que han investigado la relación entre el NSE y el desarrollo cognitivo de los prematuros han intentado determinar su efecto usando indicadores individuales (ocupación y nivel educativo), de la estructura familiar (ingreso familiar y tipo de familia) y del contexto (vecindario). Cada uno de esos indicadores mide un aspecto diferente del NSE por lo que su influencia sobre el desarrollo puede ser distinta. Estudios previos han identificado que entre los factores que más influyen se encuentran el alfabetismo parental, el nivel de educación, la ocupación, el ingreso y el estatus marital (Wong y Edwards, 2013).

Investigaciones recientes han demostrado la existencia de correlaciones muy significativas entre el nivel de escolaridad de la madre y diferentes aspectos del desarrollo cognitivo de estos niños, entre los que se encuentran la inteligencia, la memoria verbal, la atención, las funciones viso-motoras y sensorio-motoras, el procesamiento viso-espacial, las funciones ejecutivas, la calidad de la lectura y el desempeño en tareas de

matemáticas; en algunos casos incluso ante la ausencia de correlaciones con factores de riesgo biológicos. Otros estudios han reportado una asociación importante entre la escolaridad de los padres y el desarrollo del cerebelo (Kesler et al. 2004; Cserjesi et al. 2012b; Calixto, Reis, Silveira y Lázaro, 2012; Lundequist et al. 2013; Wong y Edwards, 2013; Stiver et al. 2015).

Se han propuesto varias explicaciones posibles para la relación entre los indicadores del NSE (la escolaridad materna, principalmente) y el desarrollo cognitivo de los prematuros. Algunos investigadores afirman que el nivel educativo alto incrementa las posibilidades de tener un empleo mejor remunerado, de manera que el ingreso familiar más alto favorece que el niño tenga acceso a servicios de salud de mayor calidad, una mejor nutrición y a actividades culturales y recreativas que estimulan el aprendizaje. Además, se ha demostrado que la educación de los padres influye positivamente en las prácticas de cuidado infantil y en el estilo parental. Otros autores indican que las adversidades sociales pueden provocar cambios en la respuesta epigenética, inflamatoria y endocrina. Particularmente, se ha visto que la conducta de la madre puede producir cambios en los genes asociados a determinados receptores de neurotransmisores como el glutamato, que afecta la plasticidad en el hipocampo; en tanto que el estrés y la depresión en los padres se ha asociado con una falta de regulación en el eje hipotalámico-pituitario-adrenal en los niños (Calixto et al. 2012; Stiver et al. 2015).

Una tercera posibilidad es la reserva cognitiva la cual puede explicar parcialmente algunas de las variaciones en el estado funcional en relación a un potencial heredado. Este concepto hace referencia a la capacidad del cerebro para usar procesos cognitivos pre-existentes o bien la compensación por medio de redes neuronales alternativas cuando se presenta un daño, amortiguando sus efectos. Es muy usado en el contexto del daño cerebral adquirido y en los trastornos degenerativos, aunque se ha señalado que una forma de reserva cognitiva se presenta en los sujetos sanos cuando se utilizan estrategias diferentes

para resolver una tarea compleja (Stern, 2002; Richards y Deary 2005; Kesler, Tanaka y Koovakkattu, 2010; Dennis, 2000).

El nivel educativo es uno de los factores que se han relacionado más frecuentemente con la reserva cognitiva en adultos, ya que las vías neuronales formadas por la educación (formal e informal) pueden constituir una parte importante de las redes alternativas. Sin embargo, esta perspectiva no resulta del todo adecuada para abordar el daño cerebral en la infancia pues, en la mayoría de los casos, cuando ocurre el daño cerebral los niños no han alcanzado aún su potencial educativo. Para algunos autores, que la madre tenga un nivel educativo alto, brinda la posibilidad de “transmitir” cierta reserva cognitiva a su hijo lo cual pudiera representar una opción favorecedora para enfrentar el daño cerebral (Kesler et al. 2010; Vasile, 2013).

Conclusiones

Esta revisión no pretende ser un trabajo acabado ya que, si bien se ha intentado organizar la información de los trabajos más recientes y relevantes con respecto al tema abordado, no es posible obviar el hecho de que el desarrollo cognitivo de los niños nacidos prematuramente genera cada vez más investigaciones apoyadas en nuevos métodos diagnósticos y enfoques terapéuticos. Es un hecho que la prematuridad es un factor de riesgo importante para la presencia de alteraciones en el desarrollo cognitivo durante la infancia (e incluso después de ella) impactando negativamente en la calidad de vida de estos niños y la de sus familias. Una de las alteraciones descritas en la mayor parte de los estudios es la presencia de un coeficiente intelectual más bajo en comparación con los nacidos a término, lo que puede acarrear dificultades académicas y una mayor deserción escolar.

No obstante, existen antecedentes que pudieran cuestionar, hasta cierto punto, los efectos de la prematuridad sobre la esfera cognitiva y, particularmente, sobre la inteligencia. Ejemplos importantes son los de personalidades que se cree nacieron prematuramente y

han tenido un rol relevante en diferentes esferas sociales: Albert Einstein, Isaac Newton, Winston Churchill, Napoleón Bonaparte, Mark Twain, Victor Hugo y Ana Pavlova, entre otros. Además, recientemente Muraskas et al. (2012) reportaron el seguimiento médico de dos de las prematuras más pequeñas de las que se tiene conocimiento hasta ahora: Madeline Mann y Rumaisa Rahman. La primera nació a las 26 SDG, con un peso de sólo 280 gramos y un grado severo de restricción de crecimiento intrauterino (RIC) más HIV de grado 1; mientras que la segunda nació a las 25 SDG, con sólo 260 gramos de peso, también con un grado severo de RIC pero sin evidencia de HIV o de LPV. En el momento de la publicación, Madeline tenía 20 años de edad y Rumaisa 5, y en dicho artículo se refiere que ambas mostraron curvas normales de desarrollo motor y del lenguaje.

Estos casos abren la interrogante lógica ¿verdaderamente la prematuridad condiciona el desarrollo intelectual y cognitivo? ¿Qué factores contribuyen a que algunos prematuros tengan un desarrollo cognitivo normal y otros no?

Tanto las restricciones biológicas como las ambientales interactúan a diferentes niveles en la formación de las estructuras neuronales que subyacen a los procesos cognitivos y a la conducta. El desarrollo puede ser entendido desde la interacción de estas restricciones. De acuerdo con este marco referencial, las alteraciones del desarrollo dependen de la adaptación a múltiples condiciones que ocasionan desvíos en las trayectorias de desarrollo normal que, como en el caso de los prematuros, ocurre en un periodo crítico del desarrollo del sistema nervioso (Karmiloff-Smith, 1998 en Sansavini et al. 2013).

Para comprender el desarrollo intelectual (y cognitivo en general) de los prematuros es necesario considerar a los procesos mentales como fenotipos, es decir, como el resultado de la interacción compleja del genotipo con el medio ambiente externo (Polanco-Carrasco, 2009).

Las diferencias en el desarrollo cognitivo de los prematuros pueden ser atribuidas a distintos factores, entre ellos la severidad de las lesiones cerebrales

resultantes, la atención médica recibida, la pertenencia a contextos sociales más favorecidos y la intervención terapéutica temprana, entre otros.

Estudios recientes han vinculado la existencia de mejores resultados en el neurodesarrollo de los prematuros con el uso de fármacos “neuroprotectores” durante el embarazo (por ejemplo, la progesterona, los corticoesteroides o el sulfato de magnesio) de mujeres con historia de trabajo de parto prematuro espontáneo (Chang, 2015) o a una menor incidencia de complicaciones neurológicas graves como la LPV o la HIV (Baron et al. 2014).

Otras investigaciones han explorado la relación entre un hogar adecuado y enriquecido con una mayor resiliencia en los niños prematuros, es decir, una mayor capacidad para adaptarse y desarrollarse bien, sobreponiéndose a las adversidades. La influencia indirecta de factores ambientales como el nivel socioeconómico (y los indicadores ya mencionados) sobre factores directos como las actividades diarias y las interacciones sociales puede repercutir en el desarrollo cognitivo. Hallazgos recientes sugieren que una gran parte de la conectividad en distintas regiones (prefrontales, parietales y temporales) continúa estableciéndose en el periodo post-natal por lo que la influencia ambiental, sobre dichas conexiones, se incrementa en etapas iniciales de la vida (Bradley et al. 1994; Treyvaud et al. 2012).

La intervención temprana es un aspecto pocas veces considerado cuando se aborda el desarrollo cognitivo en esta población, posiblemente por la escasez de tratamientos sistemáticos; no obstante, se han reportado datos que indican que la aplicación precoz de programas de intervención puede mejorar el pronóstico de estos niños.

En un estudio relativamente antiguo (Bradley et al. 1994) se demostró que la intervención mediante un programa que proveía de servicios pediátricos básicos, visitas a la casa por parte de personal calificado para ayudar a resolver problemas familiares y para estimular

a los niños mediante juegos y actividades de aprendizaje así como la asistencia a un centro de desarrollo infantil, en un grupo de niños nacidos prematuramente y provenientes de un estrato social bajo, tuvo como resultado la normalización en puntuaciones cognitivas, sociales, de salud y de crecimiento en el 39% de los niños evaluados. Los niños que mostraron mayores signos de resiliencia difirieron de los no resilientes en que sus ambientes fueron más receptivos, estimulantes y organizados.

En otra investigación muy reciente, Harmony et al. (2016) reportaron que la intervención temprana mediante un tratamiento neurohabilitatorio (método Katona), 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.

Por tanto, la investigación de los múltiples y complejos factores que intervienen en el desarrollo cognitivo de los prematuros, permitirá mejorar aún más la comprensión que se tiene sobre dichos factores y sus interacciones; de manera que estos conocimientos puedan ser la base de programas de intervención, tanto preventivos como correctivos, y su adaptación a las características de cada uno de los niños. De este modo, se podría aspirar a cumplir en los prematuros, el objetivo último de la ciencia, que es aportar respuestas y soluciones a los problemas que pueden impactar en la calidad de vida de estos niños. 

Received: 19/03/2016

Accepted: 09/08/2016

REFERENCIAS

- Aarnoudse-Moens, C., Weisglas-Kuperus, N., Van Goudeover, 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
- 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
- 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.
- 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
- Ardila, A., Arocho, J., Labos, E. y Rodriguez, W. (2015). Diccionario de Neuropsicología. Documento para distribución pública. <https://www.ucatolica.edu.co/portal/wp-content/uploads/adjuntos/biblioteca/diccionario-neuropsicologia.pdf>
- Baron, I., Weiss, B., Baker, R., Khoury, A., Remsburg, 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
- 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. <http://www.psicothema.com/pdf/3780.pdf>
- Behrman, R. y Stith, A. (2007). Preterm birth: Causes, consequences and prevention. National Academy of Sciences. The National Academies Press. Washington, D.C.
- 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
- Bjulang, 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
- 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., Whitside, L., Mundrom, D., Casey, P., Kelleher, K. y Pope, S. (1994). Contribution of early intervention and early caregiving experiences to resilience in low-birth weight, premature children living in poverty. *Journal of Clinical Child Psychology*. 23 (4): 425-434. doi: 10.1207/s15374424jccp2304_8
- 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
- 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
- Caldas, R., de Castro, L., Fernandes, 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. doi: 10.1.1.681.2467
- 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. doi: 10.1590/S0004-282X2012000800005
- 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.
- Chang, E. (2015). Preterm birth and the role of neuroprotection. *BMJ*.350:g661. doi: 10.1136/bmj.g6661
- 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
- 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.
- 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. <http://pediatrics.aappublications.org/content/112/1/1>

- 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
- 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
- Dennis, M. (2000). Developmental plasticity in children: The role of biological risk, development, time and reserve. *J. Commun. Disord*. 33: 321-332. doi: 10.1016/S0021-9924(00)00028-9
- DiLalla, L. (2000). Development of intelligence: Current research and theories. *Journal of School Psychology*. 38 (1): 3-7. <http://eric.ed.gov/?id=EJ607666>
- 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. *Jornal de Pediatria*. 85 (1): 35-41. doi:10.2223/JPED.1859.
- 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
- Fagan, J. (2011). Intelligence in Infancy. En *The Cambridge Handbook of Intelligence*. Ed. Sternberg, R., Kaufman, S. Cambridge University Press. New York: 130-143.
- 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.
- 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
- Gnigler, M., Neubauer, V., Zotter, S., Kager, K. y Kiechl, U. (2015). Very preterm children are at increased risk of reduced prprocessing 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
- Gray, J. y Thompson, P. (2004). Neurobiology of intelligence: Science and ethics. *Nature*. 5: 471-482. doi:10.1038/nrn1405.
- Hackman, D. y Farah, M. (2009). Socioeconomic status and the developing brain. *Trends in cognitive sciences*. 13 (2): 65-73. doi:10.1016/j.tics.2008.11.003
- Harding, J., (2015). Maternal education and low-income children´s cognitive and behavioral outcomes. *Developmental Psychology*. 51 (5), 583-599. doi: 10.1037/a0038920

- 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 neurorehabilitation was applied: preliminary report. *Neuroscience Letters*. 611:59-67. doi: 10.1016/j.neulet.2015.11.013
- 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.
- 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
- 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.
- 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
- 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
- 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
- Kesler, S., Tanaka, H. y Koovakkattu, D. (2010). Cognitive reserve and brain volumes in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Brain Imaging Behavior*. 4 (3-4), 256-269. doi:10.1007/s11682-010-9104-1.
- 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.
- 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
- Liberzon, I., Ma, S., Okada, G., Shaun, S., Swain, S. y Evans, J. (2015). Childhood poverty and recruitment of adult emotion regulatory neurocircuitry. *Social Cognition and Affective Neuroscience*. 1596-1606. doi: 10.1093/scan/nsv045

- 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
- 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
- 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3923434/pdf/nihms505329.pdf>
- Mento, G. y Biasiacci, 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
- Moutquin, J. (2003). Classification and heterogeneity of preterm birth. *BLOJ: An International Journal of Obstetrics and Gynecology*. 110 (20): 30-33. doi:10.1016/S1470-0328(03)00021-1
- Muraskas, J., Rau, B., Rae, P., Gianopoulos, J. y Boyd, M. (2012). Long-term follow-up of 2 newborns with a combined birth weight of 540 grams. *Pediatrics*. 129 (1): e174-178. doi: 10.1542/peds.2010-0039
- 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. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=16720211>
- 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. <http://www.neurologia.com/pdf/Web/4504/y040224.pdf>
- 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
- Noble, K., et al. (2015) Family income, parental education and brain structure in children and adolescents. *Nature Neuroscience*. 18 (5). 773-778. doi:10.1038/nn.3983
- Northam, G., Liégois, 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
- 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*. 89:207-2011. 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. http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_born_too_soon_report.pdf
- 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.
- 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
- Polanco-Carrasco, R. (2009). Una historia artificial del estudio de la mente en busca de su "objeto". *Cuadernos de neuropsicología. Panamerican Journal of Neuropsychology* 3(1): 24-64. <http://www.cnps.cl/index.php/cnps/article/view/156>
- 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/dmnc.12018
- 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. http://www.gmj.ir/gmj/index.php/gmj/article/view/84/html_6/84-782-2-PB.html
- Reuner, G., Weinschenk A., Pauen, S. y Pietz, J. (2014). 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*. doi:10.1080/09297049.2014.899571
- Richards, M. y Deary, IJ. (2005). A life course approach to cognitive reserve: A model for cognitive aging and development?. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 58 (4): 617-622. doi:10.1002/ana.20637
- 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. <http://eric.ed.gov/?id=EJ1016101>
- 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
- 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.
- 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/ddr.1105

- 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
- 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.
- 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
- 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
- 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
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the international Neuropsychological Society*. 8. 448-460. doi: 10.1017.S1355617701020240
- Sternberg, R. (2012). Intelligence. *Dialogues in clinical Neuroscience*. 14 (1): 19-27.
- Stiver, M., Kamino, D., Guo, T., Thompson, A., Duerden, E., Taylor, M. y Tam, E. (2015). Maternal Postsecondary Education Associated with improved cerebellar growth after preterm birth. *Journal of Child Neurology*. 30 (12). 1633-1639. doi: 10.1177/0883073815576790.
- 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
- 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? *Journal of Experimental Child Psychology*. 112: 326-337. doi: /10.1016/j.jecp.2012.02.009
- Treyvaud, K., Ure, A., Doyle, L., Lee, K., Rogers, C., Kidokoro, H., Inder, T., Anderson, P. (2013). Psychiatric outcomes at age seven for very preterm children: rates and predictors. *J Child Psychol Psychiatry*. 54 (7): 1-14. doi:10.1111/jcpp.12040.
- 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
- Vasile, C., (2013). Cognitive reserve and cortical plasticity. *Procedia. Social and Behavioral Sciences*. 78: 601-604. doi: 10.1016/j.sbspro.2013.04.359

- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=97030658001>