

Desarrollo de la atención, la memoria y los procesos inhibitorios: relación temporal con la maduración de la estructura y función cerebral

E. Gómez-Pérez^a, F. Ostrosky-Solís^a, O. Próspero-García^b

THE DEVELOPMENT OF ATTENTION, MEMORY AND THE INHIBITORY PROCESSES:
THE CHRONOLOGICAL RELATION WITH THE MATURATION OF BRAIN STRUCTURE AND FUNCTIONING

Summary. Development during childhood and adolescence is characterized by greater efficiency in performing cognitive tasks. The correlations between cognitive and brain development are not altogether clear and have not been studied in depth. The aim of this study is to survey the research carried out into the development of cognitive functioning in children, adolescents and adults, and its chronological relation with brain development. Anatomofunctional and cognitive-behavioural studies are presented. Anatomical studies have shown that the white matter increases linearly throughout childhood and adolescence, whereas cortical and subcortical grey matter increases in the pre-adolescent period and later diminishes in the post-adolescent stage. It has been claimed that these changes are regional and that the prefrontal cortex (PFC) is one of the last areas to mature. Functional research has studied cognitive processes attributed to the functioning of the PFC, such as attention, working memory and the inhibition of irrelevant responses. The findings from these studies have shown a behavioural and physiological development of these three processes during childhood and adolescence. Behavioural results have evidenced greater efficiency in capacities such as discriminating between relevant and irrelevant information, storing and handling information in the memory and the inhibition of unsuitable responses during the performance of a task. The physiological results have presented changes in the magnitude, spread and integration of the regions activated during task performance. Cognitive and behavioural maturation is consecutive to structural and physiological maturing and this is produced in a chronologically and qualitatively different way in the distinct regions of the brain. [REV NEUROL 2003; 37: 561-7]

Key words. Attention. Brain development. Cognitive development. Inhibitory processes. Memory. Neuroimaging. Prefrontal functioning. Review.

INTRODUCCIÓN

El término cognición se refiere a 'conocer' o 'pensar' e incluye un amplio intervalo de habilidades, como la percepción, la atención, la memoria y la resolución de problemas [1, 2]. Los estudios del desarrollo durante la niñez y la adolescencia han mostrado que las habilidades cognitivas maduran y se vuelven más eficientes durante este período. La etapa comprendida entre el segundo mes y el sexto año de vida, denominada primera infancia, se caracteriza por una mayor elaboración de las conductas sensoriales y motoras, con un importante incremento en la capacidad de respuesta del niño a los estímulos del medio ambiente. La segunda infancia (entre los 6 y los 12 años) y la adolescencia (período comprendido entre los 12 y los 18 años) se caracterizan por el desarrollo de funciones cognitivas cada vez más complejas [3].

Estos cambios, que con el tiempo se dan en la estructura, en la cognición y en el comportamiento de una persona, son el resultado de la interacción entre factores ambientales y biológicos [4]. A pesar de que el desarrollo motor y sensorial en el recién nacido y en el niño muestra algunas correlaciones con el desarrollo morfológico y funcional del sistema nervioso central (SNC), el desarrollo cognitivo tiene relaciones menos claras con la estructura cerebral [2].

La escasez de conocimientos sobre las bases neuronales de la cognición durante el desarrollo normal se acentúa en el caso de la niñez tardía y la adolescencia, un momento durante el cual ocurren modificaciones importantes en el aprendizaje social y cognitivo [5]. En parte, esta escasez de información se debe al limitado número de estudios anatómicos en poblaciones pediátricas, hasta el advenimiento de técnicas no invasoras de neuroimagen; también a que, en gran medida, los estudios sobre el desarrollo cognitivo y cerebral han procedido de manera independiente, y sólo recientemente se ha tratado de establecer una relación entre ambos.

El estudio de las relaciones entre el desarrollo conductual y el anatómico es de esencial importancia, ya que nos permitirá comenzar a entender la forma en que el cerebro genera la conducta y, además, podremos entender sus alteraciones a lo largo de la ontogenia [6, 7].

El objetivo del presente trabajo es revisar algunas investigaciones sobre el desarrollo tardío del funcionamiento cognitivo y su relación temporal con las modificaciones de la estructura cerebral.

PROCESOS INHIBITORIOS Y DESARROLLO COGNITIVO

Se ha descrito que ciertos procesos cognitivos, como la atención y la memoria, se vuelven más eficientes durante la niñez y la adolescencia. En cuanto a la atención, la habilidad para elegir los estímulos relevantes para una tarea y evitar la distracción por estímulos irrelevantes mejora con la edad de los niños. La capacidad de cambiar nuestro foco de atención de un estímulo a otro, o de dividir la atención y responder simultáneamente a tareas múltiples también aumenta durante la niñez y la adolescencia [8-11]. Por lo que respecta a la memoria, se ha comunicado que durante la niñez y la adolescencia hay un aumento de la capacidad

Recibido: 13.02.03. Recibido en versión revisada: 26.05.03. Aceptado: 04.06.03.

^a Laboratorio de Psicofisiología y Neuropsicología. Facultad de Psicología.
^b Laboratorio de Neuroinfecciones. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. México, DF, México.

Correspondencia: Dra. Esther Gómez-Pérez, Laboratorio de Psicofisiología y Neuropsicología. Facultad de Psicología. Universidad Nacional Autónoma de México. Rivera de Cupia, 110-71. Lomas de Reforma, México, DF, 11930. E-mail: estgom1@yahoo.com

© 2003, REVISTADENEUROLOGÍA

para almacenar información a corto y largo plazo y una maduración del uso de estrategias para facilitar el almacenamiento y evocación de información [12-18].

Un mecanismo que parece subyacer a muchos de los cambios cognitivos asociados con el desarrollo en la infancia es la habilidad para inhibir información irrelevante [19].

Los procesos inhibitorios son de interés porque parecen estar involucrados en el aprendizaje cognitivo y social durante la niñez y la adolescencia. Con frecuencia, los términos 'control inhibitorio' y 'regulación de la conducta' se utilizan para describir los procesos inhibitorios en el desarrollo cognitivo y social [20]. Clínicamente, estos procesos son importantes porque parecen estar alterados en varios trastornos cuya deficiencia principal es un problema para inhibir conductas y pensamientos inapropiados (déficit de atención con hiperactividad, trastorno obsesivo-compulsivo, síndrome de Tourette) [5].

Se ha sugerido que la inhibición de respuestas se relaciona con otros procesos cognitivos. A pesar de que la inhibición y algunos procesos como la atención y la memoria frecuentemente se tratan como tres 'constructos' psicológicos diferentes, algunos aspectos pueden ser parte de un 'constructo' único. Por ejemplo, la memoria y la inhibición se involucran en el mantenimiento de la información, dado que cuando se representa y mantiene información relevante en la memoria, las representaciones o memorias en competencia se suprimen o inhiben. De manera similar, la atención selectiva y la inhibición pueden ser partes de un 'constructo' similar, dado que cuando atendemos a un evento relevante, otros estímulos sobresalientes y en competencia, pero irrelevantes, se suprimen o inhiben en favor del evento relevante. La atención selectiva y la memoria pueden también tener en común una función subyacente, debido a que la descripción clásica de la memoria de trabajo (MT) incluye un componente al que se hace referencia como el ejecutivo central, el cual asigna los recursos atencionales a los eventos relevantes. Por lo tanto, la memoria podría definirse en parte como la asignación selectiva de atención a los eventos relevantes o representaciones. Quizá el componente común de solapamiento en los tres ejemplos previos es la presencia de información interferente o en competencia, ya que, si no hay interferencia, los procesos inhibitorios no parecen ser necesarios y la distinción entre los 'constructos' de atención y memoria es más clara [5].

Además de compartir algunos aspectos psicológicos, la inhibición, la MT y la atención comparten como base neuroanatómica la participación de la corteza prefrontal (CPF) [21-24], cuyo desarrollo estructural se prolonga incluso hasta la etapa adulta [2,5,25-27].

Tradicionalmente, se ha considerado que el desarrollo cognitivo durante la niñez y la adolescencia se asocia principalmente con la incorporación relativamente tardía de la CPF, ya sea por su maduración estructural intrínsecamente tardía [28] o por la maduración de otras regiones neocorticales, que facilita la integración funcional con la CPF [29].

El conocimiento de la maduración del SNC en general, y de los lóbulos frontales en particular, es limitado por la escasez de investigaciones en la población pediátrica. En la siguiente sección se describen algunos hallazgos sobre el desarrollo de los lóbulos frontales y otras estructuras corticales y subcorticales.

MADURACIÓN DE LOS LÓBULOS FRONTALES

Los estudios sobre el desarrollo cerebral sugieren que los cambios relacionados con la edad son regionales. Una región que

parece ser la última en madurar es la CPF. Algunas diferencias importantes entre el desarrollo de la CPF y de otras regiones corticales son: una disminución gradual de las sinapsis que se inicia hacia la pubertad [25,27], un aumento tardío de las arborizaciones dendríticas [30,31] y un proceso prolongado de mielinización, que continúa, por lo menos, hasta los 20 años de edad [26], o incluso hasta la quinta década de la vida [32].

El proceso de formación y posterior eliminación de sinapsis (poda sináptica) comienza antes del nacimiento. El proceso se inicia con un período de formación rápida de sinapsis cuyo resultado es una sobreproducción de las mismas en relación con la etapa adulta. Este proceso no ocurre de manera concurrente en todo el cerebro, y alcanza su mayor nivel en la corteza auditiva alrededor de los tres meses, mientras que en la circunvolución frontal media lo hace a los 15 meses. A este aumento de la densidad sináptica le sigue una fase de meseta durante la niñez y, posteriormente, una de eliminación o poda de sinapsis, que ocurre primero en la corteza auditiva, donde termina a los 12 años, mientras que en la CPF se extiende hasta la adolescencia media [25,27,33].

La sinaptogénesis ocurre concurrente con un crecimiento axonal y dendrítico. El aumento en las arborizaciones dendríticas se produce más temprano en las áreas primarias sensoriales y motoras y, más tarde, en la CPF [30,31].

Se ha considerado que los procesos de formación y eliminación o poda de sinapsis tienen un correlato funcional. La sobreproducción de neuronas puede permitirle inicialmente al cerebro tener una capacidad máxima para responder al ambiente y formar múltiples conexiones. Posteriormente, durante el desarrollo, las neuronas o sinapsis que no reciben estimulación se eliminan, con lo cual se logra un mayor grado de especialización por medio del refinamiento de las conexiones sinápticas [27,34]. La persistencia prolongada de sinapsis en la CPF hasta la adolescencia podría apoyar el desarrollo tardío de algunos procesos cognitivos, como las funciones ejecutivas [27,35].

MADURACIÓN DE OTRAS REGIONES

Si bien el desarrollo de la CPF se ha ligado estrechamente con el desarrollo cognitivo durante la niñez y la adolescencia, la maduración de otras regiones cerebrales y de sus vías de conexión es también una condición necesaria para un desarrollo cognitivo exitoso [36].

Los avances de la tecnología de neuroimagen han hecho posible examinar la forma en la que se desarrolla la estructura del cerebro *in vivo* [37-39]. A continuación, se describen los avances que se han logrado en la comprensión del desarrollo cerebral, mediante estudios anatómicos realizados con resonancia magnética (RM).

A pesar de que no se han encontrado evidencias de modificaciones significativas del volumen cerebral ni cerebeloso total entre los 4 y los 18 años de edad [40-42], y de que a la edad de 5 años el volumen cerebral total tiene aproximadamente el 95% del tamaño adulto [43], algunos factores, como la edad y el sexo, se han asociado con modificaciones de la estructura cerebral.

Sustancia blanca

La maduración estructural de las regiones cerebrales individuales y de sus vías de conexión es una condición necesaria para el desarrollo exitoso de las funciones cognitivas, motoras y sensoriales. El flujo de impulsos neuronales en el cerebro permite que la información se integre a través de muchas regiones cerebrales, involucradas en estas funciones, y que se encuentran segregadas

espacialmente. La velocidad de transmisión neuronal depende no sólo de la sinapsis, sino también de las propiedades estructurales de las fibras de conexión, como son el diámetro del axón y el grosor de la vaina de mielina [36].

La sustancia blanca (SB), un indicador de mielinización, parece tener un incremento lineal durante la niñez y la adolescencia [26,32,42,44,45]. La estructura de SB más prominente del cerebro, el cuerpo calloso, se incrementa cerca de un 1,8% por año entre los 3 y los 18 años [43,46-48].

A pesar de que en algunos casos no se han encontrado diferencias en las curvas de desarrollo de la SB entre los distintos lóbulos cerebrales [26], existen informes sobre una expansión de la SB que ocurre de manera prominente en la región prefrontal del cerebro durante la niñez y la adolescencia [42]. Además, se han documentado modificaciones del volumen de la SB dentro del lóbulo frontal asociadas a la edad. Específicamente, se ha comunicado que las regiones orbitofrontales se mielinizan antes que las áreas dorsolaterales [49] y que entre los 5 y los 17 años, una mayor edad se relaciona con un incremento del volumen de la SB prefrontal y una disminución del volumen de la SB orbitofrontal. Se ha encontrado que estos cambios regionales son independientes de los cambios del volumen total de la SB cerebral relacionados con la edad [42].

También se han encontrado incrementos en la densidad de la SB en la cápsula interna, bilateralmente y en la porción posterior del fascículo arqueado izquierdo, entre los 4 y los 17 años de edad. El lugar de los cambios en la parte posterior de la cápsula interna ha sugerido que éstos involucran tractos corticoespinales y, posiblemente, talamocorticales. El aumento de la densidad de la SB en la cápsula interna y el fascículo arqueado izquierdo podría reflejar incrementos del diámetro o la mielinización de los axones que forman estos tractos. Estos descubrimientos aportan evidencias de una maduración gradual de las vías que probablemente apoyan funciones motoras, en el caso del sistema corticoespinal, y de lenguaje, en el caso del fascículo arqueado, durante la niñez y la adolescencia [36,50].

En el hipocampo se ha encontrado un incremento de la mielinización entre el nacimiento y los 57 años de edad, y se ha sugerido que este aumento podría relacionarse con la integración entre las emociones y los procesos cognitivos [32].

Sustancia gris

La sustancia gris (SG) cortical parece sufrir cambios no lineales durante el desarrollo, con un incremento en la etapa preadolescente, seguido por una disminución en la etapa postadolescente. Se ha descrito que estos cambios en la SG cortical son específicos regionalmente, con curvas de desarrollo para los lóbulos parietal y frontal que muestran picos a los 12 años, y para el lóbulo temporal con un pico principal a los 16 años; la SG cortical del lóbulo occipital muestra un incremento hasta los 20 años de edad [26,42,44].

La disminución del volumen de la SG cortical sugiere que los eventos encaminados a refinar las conexiones neuronales a través de la eliminación sináptica se producen normalmente durante la niñez [27].

La SG subcortical muestra un patrón de desarrollo similar a la SG cortical: los estudios longitudinales sugieren un incremento del volumen de la SG durante la niñez, seguido por una disminución antes de la etapa adulta. Tal es el caso de estructuras como los ganglios basales y el tálamo, cuyo volumen disminuye con la edad. Por el contrario, a pesar de que el volumen del lóbulo temporal se mantiene relativamente estable entre los 4 y los 18 años

de edad, el volumen de la amígdala y del hipocampo parece aumentar con la edad [6,41,50,51].

El sexo es otro factor relacionado con el volumen de las estructuras cerebrales. Se calcula que, en promedio, el cerebro masculino es un 10% más grande que el femenino, y la mayoría de las estructuras del cerebro muestra este porcentaje de diferencia. Sin embargo, después de hacer correcciones por el volumen cerebral total, se ha comunicado un mayor volumen del núcleo caudado, el globo pálido y el hipocampo en las niñas, y un mayor volumen del putamen y de la amígdala en los niños [6,40,51]. Las diferencias de volumen entre los niños y las niñas podrían estar mediadas por las hormonas sexuales, ya que los estudios en primates han mostrado que la amígdala tiene principalmente receptores de andrógenos y el hipocampo de estrógenos [52-54].

Hasta la fecha, se sabe poco sobre las bases neuronales de la cognición durante el desarrollo. Dada la maduración prolongada y la organización de la CPF durante la niñez y la adolescencia, algunas investigaciones han evaluado funciones que se cree que requieren la participación de esta región, como son la atención, la MT y la inhibición de respuestas. A continuación, se describen algunos estudios anatomofuncionales sobre el desarrollo de estos procesos.

ATENCIÓN

Casey et al [55] examinaron el papel del cíngulo anterior (CA) en el desarrollo de la atención. La corteza del CA interviene en el control o la dirección de nuestra atención y acciones con la modulación de estados cognitivos y afectivos. Esta estructura parece involucrarse más en el procesamiento atencional de estímulos en competencia, y de manera menos importante en tareas de detección simple [56].

Casey et al [55] evaluaron mediante RM a niños con edades comprendidas entre los 5 y los 16 años. Los sujetos realizaron una tarea de discriminación visual en la cual se presentaron tres estímulos en una hilera en una pantalla de ordenador. Los estímulos variaron en forma (círculo, triángulo o cuadrado) y en color (blanco o negro). La tarea de los sujetos fue determinar cuál de los tres estímulos difería de los otros dos. Existieron dos condiciones experimentales. En la condición predominantemente de procesamiento automático—que ocurre sin intención, involuntariamente, sin que el sujeto se percate conscientemente, de manera paralela y sin producir interferencia con la ejecución de otras actividades [57,58]—, el atributo del estímulo con el cual el sujeto determinaba la unicidad era único (p. ej., color), que era el mismo para un bloque de estímulos. En la condición de procesamiento controlado—que requiere atención y ocurre de manera voluntaria, consciente, en serie y con interferencia por la ejecución de otra tarea [57,58]—, el atributo del estímulo cambió de ensayo a ensayo dentro de un bloque.

Los autores encontraron que:

- La edad y la ejecución en la tarea de atención se correlacionaron: cuanto mayores fueron los niños, menor fue el tiempo de respuesta en la tarea.
- El tamaño del CA derecho, pero no el tamaño del cerebro, se correlacionó con la edad y con una estimación del cociente intelectual (CI) de los sujetos.
- Las latencias y la precisión de las respuestas durante la tarea de procesamiento controlado se correlacionaron con la medida del CA derecho y no con el CA izquierdo.

- Únicamente la ejecución en la tarea controlada pareció relacionarse con el área del CA derecho después de controlar el efecto de la edad, el CI estimado y el tamaño de la corteza cerebral.

De acuerdo con los autores, la correlación significativa entre la edad y la corteza derecha del CA puede corresponder a un crecimiento de esta área asociado con un incremento de la capacidad atencional. Otra alternativa es que este incremento en la corteza derecha del CA corresponda a un incremento más generalizado en el crecimiento del hemisferio derecho. Esta explicación recibe apoyo por resultados en otras regiones de este hemisferio que muestran incrementos lineales durante el mismo intervalo de edad [41].

Los autores plantearon como hipótesis que el tamaño del cíngulo afecta al proceso de la atención debido a que una mayor mielinización de esta área podría resultar en un procesamiento más eficiente entre regiones dentro de una red funcional. Una mayor mielinización de las proyecciones hacia el cíngulo podría explicar el incremento del tamaño de la corteza del cíngulo con la edad, así como los tiempos de reacción más rápidos en las tareas de atención. Otras posibles explicaciones podrían incluir un incremento de las conexiones dendríticas en esta región, así como de células de sostén.

La investigación de Casey et al [55] muestra la utilidad de los estudios de neuroimagen estructural para el análisis de la relación entre la conducta y la anatomía cerebral. En dicha investigación se muestra que en los niños, a mayor edad, hay un incremento de la eficiencia para realizar una tarea de atención. Esta mejora cognitiva se asocia con un incremento del tamaño del CA derecho. Los resultados de este estudio aportan información sobre la forma en la que los cambios de la estructura cerebral durante el desarrollo se relacionan con cambios observados en la cognición de los individuos.

MEMORIA

Thomas et al [59] utilizaron la RM funcional (RMf) para examinar los patrones de activación cortical en niños (8-10 años de edad) y adultos (19-26 años de edad) durante la ejecución de una tarea de MT espacial. La tarea consistió en explorar cuatro cuadros dispuestos en línea, para detectar la aparición de un punto en uno de ellos. La evaluación de la actividad relacionada con la MT se realizó al comparar dos condiciones experimentales: una motora y una de memoria. En la condición motora los participantes indicaron el lugar de aparición del punto con la presión de uno de cuatro botones. En la condición de memoria los participantes indicaron el lugar en el que había aparecido el punto uno o dos ensayos antes. La comparación de estas dos condiciones reveló un incremento de la actividad en la circunvolución frontal superior derecha, la CPF dorsolateral derecha, la corteza parietal superior derecha y la corteza parietal inferior bilateral, tanto en los niños como en los adultos. El aumento de la actividad se interpreta como una participación de dichas zonas durante la ejecución de la tarea. Estos resultados sugirieron que las tareas de MT espacial activan regiones corticales similares en los niños y en los adultos. Sin embargo, es probable que la magnitud o intensidad de la activación difiera con la edad. En el citado estudio, a pesar de que no fue posible evaluar directamente esta diferencia, se encontró una tendencia a que los niños tuvieran un mayor volumen de activación prefrontal que los adultos y a que los adultos tuvieran mayores volúmenes de activación en el área parietal. De acuerdo

con los autores, estas variaciones en los patrones de actividad pueden reflejar una maduración de las regiones corticales y diferencias estratégicas en la ejecución de la tarea de MT.

Como se mencionó, la tarea de memoria empleada fue de tipo espacial. Al comparar los resultados con los de trabajos previos realizados mediante tareas de MT no espacial en niños [60] y en adultos [61], se encontró que, mientras que durante la ejecución de una tarea de MT espacial se activaron regiones prefrontales dorsolaterales, durante tareas no espaciales o verbales la activación se encontró en regiones prefrontales más laterales. Este patrón de resultados se observó tanto en los niños como en los adultos, y apoyó la teoría de que la información espacial y la no espacial pueden representarse en diferentes lugares en la CPF. Se sugiere que esta diferencia se presenta a los 8 años de edad.

Si bien los estudios estructurales nos permiten correlacionar medidas anatómicas con la ejecución conductual en tareas cognitivas, los estudios funcionales han permitido examinar de una manera más directa la activación de regiones asociadas a procesos cognitivos durante el desarrollo normal. El estudio de Thomas et al [59] muestra cómo las variaciones entre los patrones de activación de niños y adultos, en una tarea de MT, pueden reflejar un proceso de maduración de regiones corticales determinadas en distintos momentos de la evolución cronológica.

INHIBICIÓN DE RESPUESTAS

Casey et al [62] analizaron el desarrollo de diferentes patrones de activación de la CPF durante la inhibición de respuestas con la utilización de una versión modificada del paradigma clásico *go-no go* [63]. La tarea requiere que el sujeto responda a cualquier letra excepto a una 'X', y un 75% de los ensayos son estímulos blanco o no 'X'. La meta fue examinar si los circuitos que subyacen a los procesos mentales inhibitorios son los mismos en niños (7-12 años) y en adultos (21-24 años).

Las respuestas conductuales mostraron que los niños difirieron de los adultos en la tasa promedio de falsas alarmas (respuestas a la letra 'X'), pero no en el tiempo de reacción promedio ni en la tasa promedio de aciertos.

El análisis de imágenes cerebrales obtenidas mediante RMf mostró que el lugar de la corteza frontal con un incremento de activación, no difirió entre los niños y los adultos. Sin embargo, el volumen de activación fue mayor en los niños que en los adultos, especialmente en la CPF dorsolateral, cuando se requirió la inhibición de conductas. Los autores sugirieron que la mayor actividad de la CPF en los niños, en comparación con los adultos, puede relacionarse con diferencias de desarrollo, en el grado de dificultad de la tarea o en los procesos cognitivos requeridos para ejecutar la tarea. Plantearon que las diferencias de desarrollo, específicamente en la CPF dorsolateral, pueden reflejar la necesidad de los niños de activar más esta región para mantener la representación de la información relevante para la tarea. La disminución del volumen de activación en los adultos podría corresponder a un incremento de la selectividad neuronal a medida que el niño se vuelve más eficiente para representar información contextual.

Una explicación alternativa es que la activación de las cortezas prefrontales dorsal y lateral en los niños puede servir como un índice de la magnitud de la tendencia para responder ante un estímulo, ya se trate de un estímulo blanco o de uno que distrae.

En el estudio se encontraron correlaciones entre la ejecución conductual y la activación cerebral, específicamente con la actividad del CA y de la circunvolución orbitofrontal. El aumento del

porcentaje de activación de la circunvolución del CA se asoció con una ejecución más pobre (mayor número de falsas alarmas). Estos datos sugieren que el cíngulo podría participar más en la ejecución de respuestas que en su inhibición. Por el contrario, la correlación entre la ejecución conductual y el volumen de activación orbitofrontal sugiere que, a mayor activación de esta corteza, menor número de falsas alarmas o mayor inhibición.

Con el fin de investigar la maduración cognitiva y cerebral que subyace a la habilidad para suprimir voluntariamente una conducta inapropiada en un contexto, Luna et al [64] evaluaron con RMf a sujetos de 8-30 años de edad. La tarea de los sujetos consistió en suprimir voluntariamente un movimiento ocular reflexivo ante un estímulo novedoso en el campo visual.

Los resultados conductuales indicaron que la habilidad de inhibir respuestas observada en los adultos maduraba gradualmente durante la niñez y la adolescencia.

Los resultados obtenidos con RMf mostraron diferencias entre el patrón de activación cerebral de niños, adolescentes y adultos. Los niños tuvieron un incremento de la activación de la circunvolución supramarginal, lo cual probablemente refleje una utilización del procesamiento visoespacial para compensar el acceso inmaduro a regiones distribuidas en el cerebro que requieren dar respuestas apropiadas en esta tarea. Los adolescentes tuvieron una mayor activación que los niños y los adultos en la CPF dorsolateral, lo cual indicó su mayor utilización de sistemas de control de conductas ejecutivas prefrontales. De acuerdo con los autores, esta activación de la CPF dorsolateral, posiblemente facilitada por un aumento de la integridad funcional de los circuitos corticoestriadotalamocorticales, podría proveer entradas inhibitorias a los campos oculares frontales y a los campos suplementarios oculares, para mejorar la ejecución en la tarea hasta que la maduración de circuitos neuronales distribuidos en el cerebro, especialmente la integración de las entradas cerebelosas, pueda apoyar la supresión de las respuestas observada en los adultos. Los adolescentes y los adultos, en comparación con los niños pequeños, tuvieron una activación de los ganglios basales, lo cual, en el caso de los adolescentes, podría representar un primer paso en la maduración de los circuitos corticoestriadotalamocorticales. Los adultos tuvieron una mayor activación del surco intraparietal, de los campos oculares frontales superiores, del tálamo,

del cerebelo lateral, del núcleo dentado del cerebelo y de los colículos superiores que los sujetos más jóvenes. Luna et al [64] concluyeron que, en los humanos, el desarrollo de la habilidad para iniciar y suprimir voluntariamente la conducta está influida por la maduración de la función integrada entre la neocorteza, el estriado, el tálamo y el cerebelo. Una conectividad funcional inmadura del cerebro de los niños puede dificultar la integración de funciones entre regiones distantes del cerebro, e impedir la habilidad de suprimir voluntariamente conductas reflexivas y generar respuestas voluntarias adaptativas a un contexto apropiado.

Generalmente, se acepta que la CPF desempeña una función crucial en las funciones ejecutivas, que incluyen aspectos de la cognición como la anticipación, la selección de una meta, la organización y planificación de la conducta, la inhibición de respuestas inadecuadas para la realización de alguna actividad o el mantenimiento de un pensamiento flexible durante la solución de problemas. Sin embargo, también se ha establecido bien que las funciones cognitivas se generan por redes o sistemas cerebrales integrados y ampliamente distribuidos, más que por la CPF de manera independiente. De acuerdo con los datos comunicados por Luna et al [64], es posible que durante el desarrollo, además de mejoras en las funciones de la corteza frontal, haya también un aumento en el grado de integración con otras áreas cerebrales. Sin embargo, no tenemos conocimiento acerca de la maduración de la integración funcional de circuitos o redes neuronales ampliamente distribuidas.

CONCLUSIÓN

El desarrollo durante la niñez y la adolescencia se caracteriza por una mayor eficiencia en la realización de tareas cognitivas, como resultado de la maduración cerebral. Por ejemplo, se ha comunicado que la mayor eficiencia en la ejecución de tareas cognitivas se relaciona con cambios en la estructura cerebral. Estos cambios son regionales y la CPF parece ser una de las últimas zonas en madurar. El estudio de algunos procesos cognitivos atribuidos al funcionamiento de la CPF, tales como la atención, la MT y la inhibición de respuestas, ha mostrado un desarrollo conductual y fisiológico de estos tres procesos durante la niñez y la adolescencia y puede brindarnos más información sobre la organización funcional del cerebro, su desarrollo y su patología.

BIBLIOGRAFÍA

- Lepore E, Pylyshyn Z. What is cognitive science? Oxford: Blackwell Publishers; 1999.
- Spree O, Risser AH, Edgell D. Developmental neuropsychology. New York: Oxford University Press; 1995.
- Rosselli M, Ardila A. Desarrollo cognoscitivo y maduración cerebral. In Rosselli M, Ardila A, Pineda D, Lopera F, eds. Neuropsicología infantil. Avances en investigación, teoría y práctica. Medellín: Prensa Creativa; 1997. p. 31-56.
- Craig G. Desarrollo psicológico. México: Prentice Hall; 1988.
- Casey BJ, Giedd JN, Thomas KM. Structural and functional brain development and its relation to cognitive development. *Biol Psychol* 2000; 54: 241-57.
- Durston S, Hulshoff PHE, Casey BJ, Giedd JN, Buitelaar JK, van Engeland H. Anatomical MRI of the developing human brain: what have we learned? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 1012-20.
- Johnson MH. Functional brain development in infants: elements of an interactive specialization framework. *Child Dev* 2000; 71: 75-81.
- Burak JA, Enns JT. Attention, development and psychopathology. New York: The Guilford Press; 1997.
- Enns J, Akhtar N. A Developmental study of filtering in visual attention. *Child Dev* 1989; 60: 1188-99.
- Gomes H, Molholm S, Christodoulou C, Ritter W, Cowan N. The development of auditory attention and children. *Front Biosci* 2000; 5: 108-20.
- Plude DJ, Enns JT, Brodeur D. The development of selective attention: a life-span overview. *Acta Psychol* 1994; 86: 227-72.
- Bjorklund DE. Children's thinking: developmental function and individual differences. Pacific Grove: Books & Cole; 1995.
- Gathercole SE. The development of memory. *J Child Psychol Psychiatry* 1998; 39: 3-27.
- Hulme C, Thomson N, Muir C, Lawrence A. Speech rate and the development of short-term memory span. *J Exp Child Psychol* 1984; 38: 241-53.
- Isaacs EB, Vargha-Khadem F. Differential course of development of spatial and verbal memory span: a normative study. *Br J Dev Psychol* 1989; 7: 377-80.
- Schneider W, Pressley M. Memory development between 2 and 20. New York: Springer-Verlag; 1989.
- Siegel L. Working memory and reading: a lifespan perspective. *Int J Behav Dev* 1994; 17: 109-24.
- Wilson JTL, Scott JH, Power KG. Developmental differences in the span of visual memory for pattern. *Br J Dev Psychol* 1987; 5: 249-55.
- Dempster FN. The rise and fall of the inhibitory mechanism: Toward a unified theory of cognitive development and aging. *Dev Rev* 1992; 12: 45-75.
- Posner MI, Rothbart MK. Attention, self-regulation and consciousness. *Phil Trans R Soc London B* 1998; 353: 1915-27.

21. Fuster JM. The prefrontal cortex. Anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe. New York: Raven Press; 1989.
22. Salmon DP, Heindel WC, Hamilton JM. Cognitive abilities mediated by frontal-subcortical circuits. In Lichter DG, Cummings JL, eds. Frontal-subcortical circuits in psychiatric and neurological disorders. New York: The Guilford Press; 2001. p. 114-50.
23. Stuss DT, Benson DF. The frontal lobes. New York: Raven Press; 1986.
24. Stuss DT, Eskes GA, Foster JK. Experimental neuropsychological studies of frontal lobe function. In Boller F, Grafman J, eds. Handbook of Neuropsychology. Vol. 9. Amsterdam: Elsevier; 1994. p. 233-68.
25. Burgeois JP, Goldman-Rakic PS, Rakic P. Synaptogenesis in the prefrontal cortex of rhesus monkeys. Cereb Cortex 1994; 4: 78-96.
26. Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, Castellanos FX, Lui H, Zijdenbos A, et al. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. Nat Neurosci 1999; 2: 861-3.
27. Huttenlocher PR, Dabholkar AS. Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. J Comp Neurol 1997; 387: 167-78.
28. Sowell ER, Thompson PM, Holmes CJ, Jernigan TL, Toga AW. In vivo evidence for post-adolescent brain maturation in frontal and striatal regions. Nat Neurosci 1999; 2: 859-61.
29. Thatcher RW, Walker RA, Giudice S. Human cerebral hemispheres develop at different rates and ages. Science 1987; 236: 1110-3.
30. Becker LE, Armstrong DL, Chan F, Wood MM. Dendritic development in human occipital cortical neurons. Dev Brain Res 1984; 13: 117-24.
31. Mrzljak L, Uylings HBM, Van Eden CG, Judas M. Neuronal development in human prefrontal cortex in prenatal and postnatal stages. Prog Brain Res 1990; 85: 185-222.
32. Benes F. Brain Development VII: Human brain growth spans decades. Am J Psychiatry 1998; 155: 1489.
33. Seeman P. Brain development X: pruning during development. Am J Psychiatry 1999; 156: 168.
34. Huttenlocher PR. Morphometric study of human cerebral cortex development. Neuropsychologia 1990; 28: 517-27.
35. Sternberg RJ, Powell JS. The development of intelligence. In Mussen PH, ed. Handbook of child psychology. New York: John Wiley & Sons; 1983. p. 341-419.
36. Paus T, Zijdenbos A, Worsley K, Collins DL, Blumenthal J, Giedd JN, et al. Structural maturation of neural pathways in children and adolescents: in vivo study. Science 1999; 283: 1908-11.
37. Huppi PS. MR imaging and spectroscopy of brain development. Magn Reson Imaging Clin N Am 2001; 9: 1-17.
38. Inder TE, Huppi PS. In vivo studies of brain development by magnetic resonance techniques. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2000; 6: 59-67.
39. Rivkin MJ. Developmental neuroimaging of children using magnetic resonance techniques. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2000; 6: 68-80.
40. Giedd JN, Snell JW, Lange N, Rajapakse JC, Casey BJ, Kozuch PL, et al. Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: ages 4-18. Cereb Cortex 1996; 6: 551-60.
41. Giedd JN, Vaituzis AC, Hamburger SD, Lange N, Rajapakse JC, Kayser D, et al. Quantitative MRI of the temporal lobe, amygdala, and hippocampus in normal human development: ages 4-18 years. J Comp Neurol 1996; 366: 223-30.
42. Reiss AL, Abrams MT, Singer HS, Ross JL, Denckla MB. Brain development, gender and IQ in children. A volumetric imaging study. Brain 1996; 119: 1763-74.
43. Giedd JN. Brain development IX: human brain growth. Am J Psychiatry 1999; 156: 1.
44. Pfefferbaum A, Mathalon DH, Sullivan EV, Rawles JM, Zipursky RB, Lim KO. A quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. Arch Neurol 1994; 51: 874-87.
45. Matsuzawa J, Matsui M, Konishi T, Noguchi K, Gur RC, Bilker W, Miyawaki T. Age-related volumetric changes of brain and white matter in healthy infants and children. Cereb Cortex 2001; 11: 335-42.
46. Keshavan MS, Diwadkar VA, DeBellis M, Dick E, Kotwal R, Rosenberg DR, et al. Development of the corpus callosum in childhood, adolescence and early adulthood. Life Sci 2002; 70: 1909-22.
47. Paus T, Collins DL, Evans AC, Leonard G, Pike B, Zijdenbos A. Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. Brain Res Bull 2001; 54: 255-66.
48. Thompson PM, Giedd JN, Woods RP, MacDonald D, Evans A, Toga A. Growth patterns in the developing brain detected by using continuum mechanical tensor maps. Nature 2000; 404: 190-3.
49. Orzhekhovskaya NS. Fronto-striatal relationships in primate ontogeny. Neurosci Behav Physiol 1981; 11: 379-85.
50. Mukherjee P, Miller JH, Shimony JS, Philip JV, Nehra D, Snyder AZ, et al. Diffusion-tensor MR imaging of gray and white matter development during normal human brain maturation. Am J Neuroradiol 2002; 23: 1445-56.
51. Giedd JN, Castellanos FX, Rajapakse JC, Vaituzis AC, Rapoport JL. Sexual dimorphism of the developing human brain. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1997; 21: 1185-201.
52. Clark AS, MacLusky NJ, Goldman-Rakic PS. Androgen binding and metabolism in the cerebral cortex of the developing rhesus monkey. Endocrinology 1988; 123: 932-40.
53. Morse JK, Scheff SW, DeKosky ST. Gonadal steroids influence axonal sprouting in the hippocampal dentate gyrus: a sexually dimorphic response. Exp Neurol 1986; 94: 649-58.
54. Sholl SA, Kim KL. Estrogen receptors in the rhesus monkey brain during fetal development. Brain Res. Dev Brain Res 1989; 50: 189-96.
55. Casey BJ, Trainor R, Giedd J, Vauss Y, Vaituzis CK, Hamburger S, et al. The role of the anterior cingulate in automatic and controlled processes: a developmental neuroanatomical study. Dev Psychobiol 1997; 30: 61-9.
56. Posner MI, Petersen SE, Fox PT, Raichle ME. Localization of cognitive operations in the human brain. Science 1988; 240: 1627-31.
57. Shiffrin RM, Schneider W. Controlled and automatic human information processing. II: Perceptual learning, automatic attending and a general theory. Psychol Rev 1977; 84: 127-90.
58. Shiffrin RM, Schneider W. Automatic and controlled processing revisited. Psychol Rev 1984; 91: 269-76.
59. Thomas KM, King SW, Franzen PL, Welsh TF, Berkowitz AL, Noll DC, et al. A developmental functional MRI study of spatial working memory. Neuroimage 1999; 10: 327-38.
60. Casey BJ, Cohen JD, Jezzard P, Turner R, Noll DC, Trainor RJ, et al. Activation of prefrontal cortex in children during a nonspatial working memory task with functional MRI. Neuroimage 1995; 2: 221-9.
61. Cohen JD, Forman SD, Braver TS, Casey BJ, Servan-Schreiber D, Noll DC. Activation of prefrontal cortex in a nonspatial working memory task with functional MRI. Human Brain Mapping 1994; 1: 293-304.
62. Casey BJ, Trainor RJ, Orendi JL, Schubert AB, Nystrom LE, Giedd JN, et al. A developmental functional MRI study of prefrontal activation during performance of a go-no-go task. J Cognitive Neurosci 1997; 9: 835-47.
63. Mesulam MM. Principles of behavioral neurology. Philadelphia: FA Davis; 1985.
64. Luna B, Thulborn KR, Munoz DP, Merriam EP, Garver KE, Minshew NJ, et al. Maturation of widely distributed brain function subserves cognitive development. Neuroimage 2001; 13: 786-93.

**DESARROLLO DE LA ATENCIÓN,
LA MEMORIA Y LOS PROCESOS INHIBITORIOS:
RELACIÓN TEMPORAL CON LA MADURACIÓN
DE LA ESTRUCTURA Y FUNCIÓN CEREBRAL**

Resumen. El desarrollo durante la niñez y la adolescencia se caracteriza por una mayor eficiencia en la realización de tareas cognitivas. Las correlaciones entre el desarrollo cognitivo y el cerebral no son claras y no se han estudiado profundamente. El objetivo de este trabajo es revisar las investigaciones sobre el desarrollo del funcionamiento cognitivo en niños, adolescentes y adultos, así como su relación temporal con el desarrollo cerebral. Se presentan estudios anatomofuncionales y cognitivocomportamentales. Los estudios anatómicos han mostrado que la sustancia blanca aumenta linealmente durante la niñez y la adolescencia, mientras que la sustancia

**DESENVOLVIMENTO DA ATENÇÃO,
DA MEMÓRIA E DOS PROCESSOS INIBITÓRIOS:
RELAÇÃO TEMPORAL COM A MATUREÇÃO
DA ESTRUTURA E FUNÇÃO CEREBRAL**

Resumo. O desenvolvimento durante a infância e a adolescência caracteriza-se por uma maior eficiência na realização de tarefas cognitivas. As correlações entre o desenvolvimento cognitivo e cerebral não são claras e não têm sido estudadas aprofundadamente. O objetivo deste trabalho é rever investigações sobre o desenvolvimento do funcionamento cognitivo em crianças, adolescentes e adultos, assim como a sua relação temporal com o desenvolvimento cerebral. Apresentam-se estudos anátomo-funcionais e cognitivo-comportamentais. Os estudos anatómicos mostraram que a substância branca aumenta linearmente durante a infância e a adolescência, enquanto

gris cortical y subcortical tienen un incremento en la etapa preadolescente, seguido por una disminución en la etapa postadolescente. Se ha comunicado que estos cambios son regionales y que la corteza prefrontal (CPF) es una de las últimas zonas en madurar. Las investigaciones funcionales han estudiado procesos cognitivos atribuidos al funcionamiento de la CPF, tales como la atención, la memoria de trabajo y la inhibición de respuestas irrelevantes. Los resultados de estos estudios han mostrado un desarrollo conductual y fisiológico de estos tres procesos durante la niñez y la adolescencia. Los resultados conductuales han objetivado una mayor eficiencia de capacidades como la discriminación entre información relevante e irrelevante, el almacenamiento y manipulación de información en la memoria y la inhibición de respuestas inadecuadas durante la ejecución de una tarea. Los resultados fisiológicos han presentado cambios en la magnitud, dispersión e integración de las regiones activadas durante la ejecución de tareas. La maduración cognitiva y conductual es consecutiva a la estructural y fisiológica y ésta se produce de manera diferente, tanto cronológica como cualitativamente, en las distintas regiones cerebrales. [REV NEUROL 2003; 37: 561-7]

Palabras clave. Atención. Desarrollo cerebral. Desarrollo cognitivo. Función prefrontal. Memoria. Neuroimagen. Procesos inhibitorios. Revisión.

que a substância cinzenta cortical e subcortical têm um aumento na etapa pré-adolescente, seguido por uma diminuição na etapa pós-adolescente. Comunicou-se que estas alterações são regionais e que o córtex pré-frontal (CPF) é uma das últimas zonas a amadurecer. As investigações funcionais estudaram processos cognitivos atribuídos ao funcionamento da CPF, tais como a atenção, a memória de trabalho e a inibição de respostas irrelevantes. Os resultados destes estudos mostraram um desenvolvimento comportamental e fisiológico destes três processos durante a infância e a adolescência. Os resultados comportamentais objetivaram uma maior eficiência de capacidades como a discriminação entre informação relevante e irrelevante, o armazenamento e manipulação de informação na memória e a inibição de respostas inadecuadas durante a execução de uma tarefa. Os resultados fisiológicos apresentaram alterações de magnitude, dispersão e integração das regiões activadas durante a execução de tarefas. A maturação cognitiva e comportamental é consequente à estrutural e fisiológica e esta produz-se de maneira diferente, cronológica e qualitativamente, nas distintas regiões cerebrais. [REV NEUROL 2003; 37: 561-7]

Palavras chave. Atenção. Desenvolvimento cerebral. Desenvolvimento cognitivo. Função pré-frontal. Memória. Neuroimagem. Processos inibitórios. Revisão.