

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA EXPERIMENTAL

TESIS DOCTORAL

**MADURACIÓN DE LA MEMORIA DE TRABAJO EN NIÑOS,
ADOLESCENTES Y JÓVENES ADULTOS MEDIANTE
POTENCIALES RELACIONADOS CON EVENTOS**



Catarina Isabel Barriga da Silva Paulino

Sevilla

2015

Universidad de Sevilla
Departamento de Psicología Experimental



Maduración de la Memoria de Trabajo en niños,
adolescentes y jóvenes adultos mediante Potenciales
Relacionados con Eventos

Tesis Doctoral presentada por
Catarina Isabel Barriga da Silva Paulino
para optar al grado de Doctora en Psicología

Dirigida por el Dr. Carlos María Gómez González

Sevilla, 2015

Resumen

La presente tesis investiga la maduración del mecanismo referente al procesamiento de la memoria de trabajo visual a lo largo del desarrollo. Para ello, se registraron conductual y electroencefalográficamente 170 sujetos, con edades comprendidas entre los 6 y los 26 años, usando un paradigma experimental del tipo Delayed Match-To-Sample. La muestra fue dividida en 5 grupos de edad (6-9, 10-13, 14-17, 18-21, 22-26), comparándolos con respecto a sus diferencias y/o similitudes cerebrales durante cada una de las fases del paradigma utilizado (codificación del estímulo, su mantenimiento en la memoria de trabajo y su respectivo reconocimiento y selección en comparación con otro estímulo distinto).

Los principales resultados están centrados en la segunda fase (mantenimiento del estímulo en la memoria de trabajo) y en la tercera fase (reconocimiento del estímulo) del experimento. Durante el periodo de mantenimiento se observó una onda lenta negativa en la región posterior en todos los grupos de edad, posiblemente resultante de la actividad neural sostenida asociada al estímulo visual previamente presentado y memorizado. Sin embargo, en la región anterior también fue observada una onda lenta positiva en los sujetos más jóvenes. El análisis de dipolos indicó que esta positividad fronto-central en los niños consistió en el lado positivo de la negatividad posterior, dado que estos sujetos necesitaron solamente 2 dipolos posteriores para explicar casi toda la actividad neural. Este resultado evidencia la inmadurez de la corteza prefrontal en edades más tempranas, contrariamente a los adultos quienes necesitaron 2 dipolos más, anteriores, para explicar la mayoría de la actividad cerebral. Así, los niños parecen usar recursos cerebrales más posteriores mientras los adultos disponen también de recursos cerebrales más anteriores.

Con respecto a la fase de reconocimiento del estímulo se observó una negatividad parietal en el hemisferio contralateral al hemicampo visual donde el estímulo memorizado fue presentado, resultante del reconocimiento y selección de dicho estímulo. Esta negatividad

fue observada en todos los grupos de edad, sin embargo los sujetos más jóvenes presentaron una mayor latencia durante el procesamiento del estímulo visual. Esto indicaría que ambos niños y adultos usan mecanismos neurofisiológicos similares para identificar el estímulo visual mantenido en la memoria de trabajo pero los niños necesitan más tiempo para reconocerlo con éxito.

Palabras Clave: Desarrollo Infantil, Memoria de Trabajo Visual, Electroencefalograma, Delayed Match-To-Sample, Potenciales Relacionados con Eventos.

Índice

Capítulo I. Introducción

1. Introducción.....	1
2. Marco Teórico.....	2
2.1. Maduración Cerebral.....	2
2.2. La Memoria.....	5
2.3. Bases Neurales de la Memoria.....	7
2.3.1. Contribución del Córtex Frontal en la formación de la Memoria de Trabajo.....	8
2.4. Evolución del concepto de Memoria de Trabajo y Modelo de Baddeley y Hitch.....	10
2.4.1. Ejecutivo Central (<i>Central Executive</i>).....	12
2.4.2. Bucle Fonológico (<i>Phonological Loop</i>).....	13
2.4.3. Agenda Visuoespacial (<i>Visuospatial Sketchpad</i>).....	14
2.5. Redes Neurales de la Memoria de Trabajo: evidencias electrofisiológicas y de neuroimagen funcional.....	15
2.5.1. Estudios Electrofisiológicos.....	16
2.5.2. Estudios de Neuroimagen.....	20
2.6. Desarrollo de la Memoria de Trabajo.....	23
2.6.1. Datos Conductuales.....	23

2.6.2. Estudios de Neuroimagen.....	26
2.6.3. Potenciales Relacionados con Eventos.....	28
2.6.4. Desarrollo de los Potenciales Relacionados con Eventos durante el procesamiento de la Memoria de Trabajo.....	29
2.6.4.1. PRE C1.....	32
2.6.4.2. PRE P1.....	32
2.6.4.3. PRE N1.....	34
2.6.4.4. PRE P2.....	35
2.6.4.5. Onda Lenta Negativa (<i>Negative Slow Wave</i>).....	36
2.6.4.6. Componente de Preparación Motora: Variación Negativa Contingente.....	39
2.6.4.7. Potencial Evocado P300 y Positividad Tardía.....	41
2.7. Desarrollo de la Memoria de Trabajo en Tareas de Reconocimiento Visual.....	44
2.8. Memoria de Trabajo y Atención: dos conceptos interrelacionados.....	47
3. Objetivo e Hipótesis.....	49
3.1. Objetivo.....	49
3.2. Hipótesis.....	49

Capítulo II. Método

4. Método.....	51
4.1. Muestra.....	51
4.2. Estímulos.....	51
4.3. Paradigma y Procedimiento.....	52
5. Análisis de Datos.....	55
5.1. Datos Conductuales.....	55
5.1.1. ANOVAS.....	56
5.1.2. Correlaciones de Pearson.....	56
5.1.3. Análisis de Componentes Principales	56
5.1.4. Regresiones.....	57
5.2. Registro Electrofisiológico.....	58
5.2.1. Potenciales Relacionados con Eventos.....	58
5.2.1.1. Eliminación de los ensayos de práctica.....	58
5.2.1.2. Extracción de las épocas referentes a las respuestas correctas al S2 (aciertos).....	59
5.2.1.3. Análisis de Componentes Independientes.....	60
5.2.1.4. <i>Linear Detrend</i>	60
5.2.1.5. Filtro.....	62

5.2.1.6. División de la época en 2 sub-épocas y rechazo de artefactos.....	62
5.2.2. Fase de Codificación del Objeto.....	63
5.2.3. Fase de Mantenimiento del Objeto.....	66
5.2.4. Fase de Reconocimiento del Objeto.....	68

Capítulo III. Resultados

6. Resultados.....	74
6.1. Datos Conductuales.....	74
6.1.1. ANOVAS.....	74
6.1.2. Correlaciones de Pearson.....	75
6.1.3. Análisis de Componentes Principales.....	79
6.1.4. Regresiones.....	82
6.2. Discusión - Parte Conductual.....	88
6.3. Datos Electroencefalográficos.....	92
6.3.1. Fase de Codificación del Objeto.....	93
6.3.1.1. PREs.....	93
6.3.1.2. Mapas Topográficos.....	95
6.3.1.3. Regresiones.....	98

6.3.1.4. Correlaciones.....	101
6.3.1.5. Discusión - Fase de Codificación.....	104
6.3.2. Fase de Mantenimiento del Objeto.....	109
6.3.2.1. PREs.....	109
6.3.2.2. Mapas Topográficos.....	110
6.3.2.3. Análisis de Dipolos (Brain Electrical Source Analysis - BESA).....	112
6.3.2.4. Correlaciones.....	114
6.3.2.5. Trayectorias de Desarrollo.....	117
6.3.2.6. Comparaciones entre Grupos.....	119
6.3.2.7. Discusión - Fase de Mantenimiento.....	123
6.3.3. Fase de Reconocimiento del Objeto.....	130
6.3.3.1. PREs.....	130
6.3.3.2. Mapas Topográficos.....	132
6.3.3.3. Regresiones.....	134
6.3.3.4. Correlaciones.....	136
6.3.3.5. PREs lateralizados.....	139
6.3.3.6. Mapas de Voltaje y de Densidad de Corriente.....	144
6.3.3.7. ANOVAs.....	148

6.3.3.8. Regresiones.....	153
6.3.3.9. Mapas de Voltaje y de Densidad de Corriente 100 ms antes de la respuesta.....	154
6.3.3.10. Discusión - Fase de Reconocimiento.....	156

Capítulo IV. Discusión General

7. Discusión general.....	165
---------------------------	-----

Capítulo V. Conclusiones

8. Conclusiones.....	173
9. Algunas limitaciones del Estudio.....	175

Referencias Bibliográficas.....	176
---------------------------------	-----

Anexos.....	204
-------------	-----

Capítulo I. Introducción

1. Introducción

La Memoria de Trabajo, también denominada memoria a corto plazo si sólo se atiende a su dimensión temporal, es una importante función cognitiva que está presente en variadas actividades de nuestra vida cotidiana, como por ejemplo, el hecho de memorizar un número de teléfono o simplemente mantener una conversación con alguien. Esta función se va haciendo más eficaz a lo largo del desarrollo humano a la vez que otras funciones y estructuras cerebrales van madurando. Durante las varias etapas del desarrollo surgen una serie de fenómenos neuroanatómicos, cognitivos y fisiológicos, por los cuales atraviesa el niño/a (a partir de aquí usaremos el término niño en sentido general), que serán descritos con más detalle.

En esta tesis se describirán los diferentes tipos de memoria que están definidos, qué estructuras cerebrales son las responsables por esta función cognitiva y posteriormente nos detendremos en la memoria de trabajo en particular, describiendo la evolución del concepto, la teoría más comúnmente aceptada y las investigaciones que se han realizado tanto en el campo neurofisiológico como en el de neuroimagen durante el desarrollo infantil y la edad adulta. El apartado correspondiente a la electrofisiología y a los Potenciales Relacionados con Eventos (PREs) asociados al procesamiento de la memoria de trabajo durante el desarrollo humano será más extensamente descrito dado que consiste en el objetivo general de esta investigación.

Por fin, el paradigma experimental que se utilizó en este trabajo será descrito, tal como todo el procesamiento de análisis de los datos en las diferentes fases del estudio. Los resultados serán reportados, discutidos en su apartado correspondiente y al final se realizará una discusión general integrando toda la información obtenida de cada una de las fases del experimento (codificación, mantenimiento y reconocimiento del estímulo).

2. Marco Teórico

2.1. Maduración Cerebral

El desarrollo cerebral consiste en un proceso complejo en el que intervienen factores genéticos y ambientales, así como su interacción. Con el surgimiento de las técnicas de neuroimagen, en los últimos años, se han podido establecer una serie de etapas que va siguiendo el niño en su proceso madurativo, desde cambios a nivel neuroanatómico, funcional, cognitivo hasta los electrofisiológicos. Estas técnicas permiten el análisis de diversas variables relacionadas con la maduración cerebral como el desarrollo de los surcos, las trayectorias de mielinización y poda sináptica, la maduración neuroquímica, el cambio de PREs, y el electroencefalograma espontáneo, entre otras. Estudios realizados con resonancia magnética muestran interesantes cambios madurativos, relacionados con la edad, en la estructura cerebral. Algunos de ellos son descritos a continuación:

- Después de los 5 años de edad no se verifican cambios significativos en el volumen cerebral. Los cambios morfológicos en los primeros años de vida (hasta los 4 años) son más llamativos, sin embargo, estos se van haciendo más sutiles en periodos posteriores (Paus et al., 2000);

- Después de los 12 años de edad se observa una disminución significativa en la sustancia gris cortical. Esto podría explicarse debido a la muerte de neuronas y a una disminución en el número de conexiones sinápticas (Keshavan et al., 2002) que se han formado inicialmente, fenómeno designado por poda sináptica. Estos cambios en la sustancia gris presentan diferencias regionales, así, los volúmenes de las regiones frontales y parietales alcanzan su valor máximo alrededor de los 12 años, mientras la región temporal lo hace alrededor de los 18 años (Gogate et al. 2001);

La Figura 1 indica la trayectoria de desarrollo de la sustancia gris cortical en niños sanos con edades comprendidas entre los 4 y los 22 años. Se observa que la maduración de sustancia gris cortical parece ocurrir de forma más tardía en áreas parietotemporales y frontales.

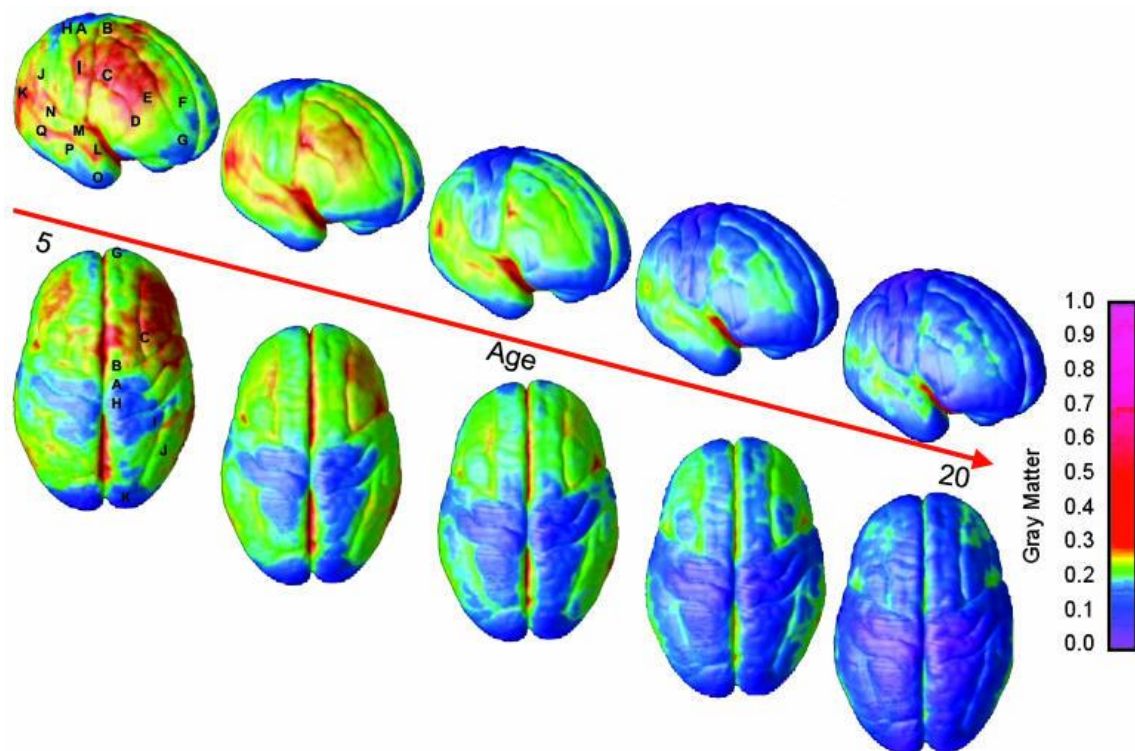


Figura 1. Vistas cerebrales lateral derecha y superior de la secuencia de maduración de la materia gris en las regiones corticales. La escala muestra la representación en color de unidades del volumen de la materia gris (imagen obtenida de Gogtay et al., 2004).

- A lo largo de la niñez y de la juventud se observa un incremento en la sustancia blanca que posiblemente refleja un incremento en la mielinización (recubrimiento de los axones con mielina que permiten un aumento de velocidad y de eficiencia energética en la

transmisión de los impulsos nerviosos). El incremento de axones mielinizados llevaría aparejado una utilización más eficiente de energía (Giedd, 2004).

Las regiones anatómicas localizadas en los lóbulos frontales parecen ser las que presentan una pérdida más tardía de materia gris, y por lo tanto maduran más tardíamente (Gogtay et al., 2004), al contrario de otras regiones del cerebro más posteriores que maduran más temprano. De hecho, parece existir una relación entre los cambios neuronatómicos madurativos y la aparición de funciones cognitivas (regiones involucradas en la atención, procesamiento sensorial y motor, y desarrollo del lenguaje). Hudspeth & Pribram (1992) también comprobaron, a través de estadios de maduración cognitiva del electroencefalograma, que durante la pubertad la maduración cerebral se desarrolla desde las regiones posteriores hacia las regiones frontales del cerebro. En la misma línea, el análisis de las imágenes de PET (*Positron Emission Tomography*) de consumo de glucosa apoya la idea de que existe una maduración selectiva en el sistema nervioso. De esta forma, el recién nacido presenta su mayor consumo de glucosa en áreas subcorticales y, a medida que se va desarrollando en los primeros meses de vida, el consumo de glucosa se extiende hacia zonas corticales sensoriomotoras primarias y posteriormente hacia zonas de asociación temporales, parietales y frontales. Se ha propuesto que esta secuencia de incremento de consumo de glucosa se correspondería con la adquisición de nuevas capacidades, desde funciones básicas a las sensoriomotoras y de ahí a los procesos representacionales y cognitivos más complejos (Chugani & Phelps, 1991). Entre ellos se encuentra la memoria, una función cognitiva compleja e indispensable en nuestra vida cotidiana que será descrita a continuación.

2.2. La Memoria

La Memoria es la capacidad que poseen los seres humanos para codificar, almacenar y recuperar información. Para que se produzca esta función cerebral es necesario que ocurran tres etapas en el procesamiento de la información:

- **Codificación o registro** (recepción, procesamiento y combinación de la información recibida);
- **Almacenamiento** (creación de un registro permanente de la información codificada);
- **Recuperación** (recordar la información almacenada en respuesta a una señal para usarla en un proceso o actividad).

La memoria puede clasificarse siguiendo un criterio temporal. Según este criterio la memoria se clasifica dependiendo del tiempo de la retención o almacenamiento de la información. De este modo, se pueden identificar tres tipos de memoria: memoria sensorial, memoria a corto plazo y memoria a largo plazo (Días & Landeira-Fernández, 2011).

El procesamiento de la información (ver Figura 2) comienza cuando un estímulo (visual o auditivo) llega a través de los sentidos. La memoria sensorial auditiva (memoria ecoica) es capaz de almacenar grandes cantidades de información durante un breve periodo de tiempo (entre tres y cuatro segundos) mientras la memoria sensorial visual (memoria icónica) consiste en un almacén memorístico de muy breve duración (menos de 1000 ms), tiempo necesario para que la información sea atendida e identificada para su posterior procesamiento, de otro modo se pierde. A través del mecanismo atencional, la información es trasladada de la memoria sensorial a la memoria a corto plazo, llamada memoria de trabajo u operativa cuando se atiende a los procesos más que a la escala temporal, y con ello destacar su papel funcional en la realización de las tareas en curso. Para que la información se retenga en esta memoria debe ser repasada, si no es así decae rápidamente. El repaso puede limitarse

a mantener la información en la memoria de trabajo el tiempo suficiente para que se pueda actuar sobre ella (ejemplo: repetir un número de teléfono) o permitir transferirla a la memoria a largo plazo, integrándola con otra información ya almacenada, de forma permanente, pudiendo ser recuperada posteriormente.

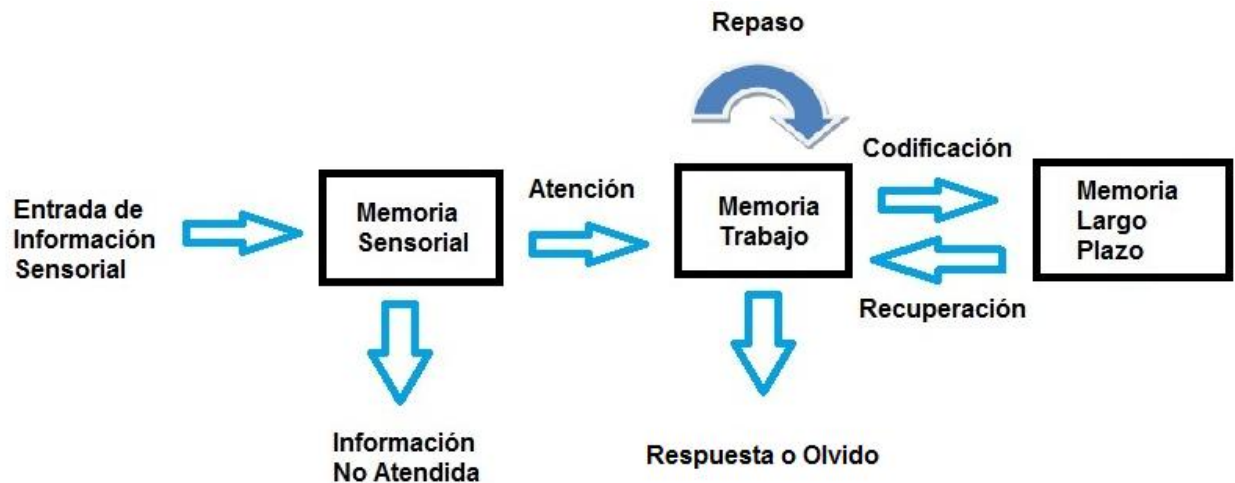


Figura 2. Teoría del Procesamiento de la Información (Mahoney, 1974).

Por su parte, la memoria a largo plazo tiene la capacidad para almacenar informaciones por períodos de tiempo más largos, incluyendo días, semanas, meses y años, es decir, recuerdos permanentes que se pueden conservar indefinidamente. Este tipo de memoria se subdivide en dos categorías (Atkinson & Shiffrin, 1968):

- **Memoria declarativa o explícita:** hace referencia a todos aquellos recuerdos que pueden ser evocados de forma consciente, como hechos o eventos específicos. Esta memoria se divide en dos categorías: **memoria episódica**, almacena las experiencias vividas por cada persona y se puede delimitar en el tiempo y en el espacio, y **memoria semántica**, almacena información relacionada con el conocimiento general.

- **Memoria procedimental o implícita:** hace referencia a los procesos de aprendizaje y almacenamiento para su posterior recuperación de habilidades motoras o destrezas necesarias para realizar una tarea (por ejemplo, la habilidad necesaria para montar en bicicleta). Son recuerdos activados de forma automática ante la demanda contextual.

La Figura 3 demuestra esta clasificación de la memoria realizada por Larry Squire en 1987 (Squire, 2004).

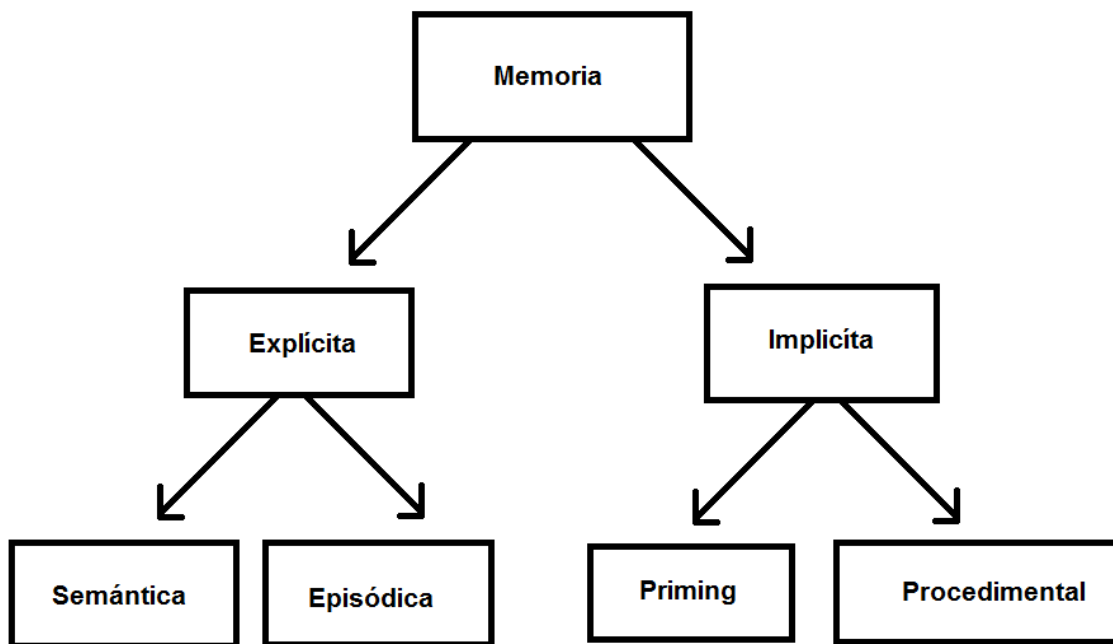


Figura 3. Taxonomía de la Memoria.

Esta clasificación simple excluye los procesos de condicionamiento y los no asociativos, que corresponderían a formas más básicas de memoria.

2.3. Bases Neurales de la Memoria

Desde el famoso caso del paciente H.M., a quién le realizaron una lobectomía temporal medial bilateral provocándole amnesia anterógrada y parcialmente retrógrada de los últimos dos años antes de la operación, ha surgido un gran avance en el estudio de las bases

neurales de la memoria, más concretamente en el papel que las sub-regiones del lóbulo temporal medial, especialmente el hipocampo, desempeñan en esta función cognitiva. Pacientes con lesiones en el hipocampo demuestran sufrir de amnesia anterógrada, un tipo de amnesia que se caracteriza por el olvido de acontecimientos que ocurren posteriores a la lesión, y presentan severas dificultades en adquirir y consolidar nuevas memorias (Fuster, 1997). El hipocampo y la corteza del lóbulo temporal medial que lo rodea están también implicados en diferentes aspectos de la memoria de reconocimiento. De esta forma, la parte izquierda del lóbulo temporal es activado cuando se memoriza material verbal y la parte derecha es activada cuando se memoriza material visuo-espacial (Opitz, 2010).

Otras estructuras encefálicas han sido descritas como responsables de distintas funciones de la memoria. Por ejemplo, el cerebelo y los núcleos basales son responsables del recuerdo de habilidades y aprendizaje motor (Barco et al., 2004) y la amígdala desempeña un papel central en la memoria implícita, siendo la responsable de evaluar el significado afectivo/emocional (Sarter & Markowitsch citado en Kolb & Wishaw, 2006).

2.3.1. Contribución del Córtex Frontal en la formación de la Memoria de Trabajo

Varios estudios han propuesto que determinadas regiones del córtex frontal participan en el mantenimiento y manipulación a corto plazo de la información, mecanismos indispensables en el desempeño de tareas de procesamiento de información (Buckner et al., 1999). La relación entre memoria de trabajo y corteza prefrontal se ha observado en varios estudios de lesión cerebral en humanos (Frisk & Milner, 1990; Owen et al., 1996), más concretamente en la corteza prefrontal lateral, una vez que pacientes dañados en dicha estructura presentan una discapacidad con respecto a esta función cognitiva (Fuster, 2008).

Fuster resalta que la corteza prefrontal no es el centro de la memoria de trabajo y que la memoria de trabajo no es la única función presente en la corteza prefrontal ni tampoco está circunscrita a esta estructura cerebral. En su opinión, la razón por la cual la corteza prefrontal tiene un papel tan importante en la literatura relacionada con la memoria de trabajo no se debe solamente al hecho de que las neuronas relacionadas con la memoria fueron descubiertas primeramente ahí sino también debido a que todas las tareas experimentales utilizadas para estudiar esta función cognitiva, tanto en humanos como en monos, requieren la integración de un acto motor antecedido por información sensorial. Es la integración temporal del acto motor, una acción ejecutiva, que hace la corteza prefrontal y sus respectivas neuronas tan importantes para la memoria de trabajo (Fuster, 1999). Sin embargo, el propio Fuster ha expresado que un posible papel de la corteza prefrontal dorsolateral estaría presente en el establecimiento de un bucle reverberatorio con estructuras posteriores relacionadas con el tipo de información específica que hay que mantener en memoria (Fuster, 1997).

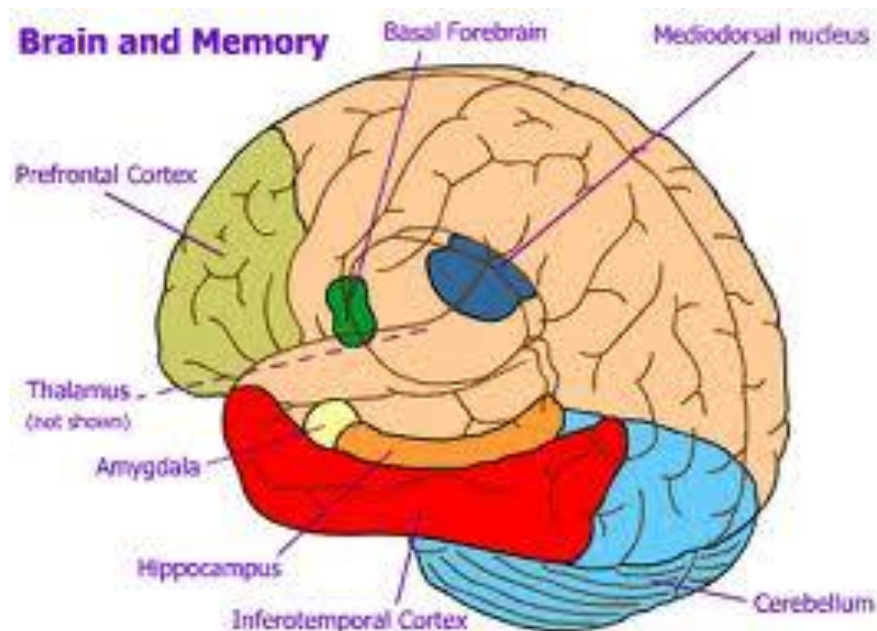


Figura 4. Regiones cerebrales involucradas en la función de la Memoria.

2.4. Evolución del concepto de Memoria de Trabajo y Modelo de Baddeley y Hitch

En 1958, Donald Broadbent postuló la Teoría del Filtro con el objetivo de explicar cómo es procesada la atención selectiva. Esta teoría se basa en la premisa de que durante el procesamiento de la información existe un filtro que selecciona la entrada de la información más relevante mientras “rechaza” la no relevante. Este modelo sugiere la existencia de un único canal donde es posible transmitir una cantidad limitada de información por un determinado periodo de tiempo. Dando continuidad a este trabajo, Atkinson & Shiffrin (1968) citado en Funahashi & Kubota (1994) propusieron el término "almacén a corto plazo", lo cual consistía en un sistema de memoria que permite el almacenamiento de pequeñas cantidades de información durante breves periodos de tiempo. Años más tarde, en 1974, Baddeley y Hitch introdujeron el constructo “memoria de trabajo” con el objetivo de ampliar el concepto e intentar explicar mecanismos de razonamiento, comprensión y aprendizaje. Estos autores definieron dicho concepto como un sistema del cerebro que proporciona el almacenamiento temporal y la manipulación de la información necesaria para desempeñar tareas cognitivas complejas tales como la comprensión del lenguaje, el aprendizaje y el razonamiento (Baddeley, 2002), siendo un mecanismo capaz de mantener una cantidad de información limitada, de forma activa, por un corto periodo de tiempo, generalmente en el orden de los segundos. Un ejemplo común de memoria de trabajo consiste en mantener en mente un nuevo número de teléfono hasta marcarlo, luego es inmediatamente olvidado. Este tipo de memoria decae rápidamente, posee una capacidad limitada y la retención de la información se ve muy afectada si hay interferencias. Esta memoria almacena una pequeña cantidad de información por, aproximadamente, 20 segundos y se estima que su capacidad varía entre 3 a 9 elementos. En contrapartida, la memoria a largo plazo es capaz de almacenar una cantidad muy elevada de información. La información retenida en la memoria de trabajo puede ser debida a entradas sensoriales

recientemente procesadas; ítems recuperados recientemente de la memoria a largo plazo o el resultado de un procesamiento cognitivo reciente.

La memoria de trabajo se refiere no solamente al almacenamiento temporal de ítems sino también al procesamiento necesario para manipular esos ítems. Investigaciones realizadas en este ámbito pusieron de manifiesto la estructura y el funcionamiento de la memoria de trabajo así como sus contribuciones en el desarrollo de otros dominios cognitivos de nivel superior tales como el lenguaje y la lectura (Gathercole & Baddeley, 1990; Kemps, Rammelaere & Desmet, 2000; Pascual-Leone, 2000; Windfuhr & Snowling, 2001) o el razonamiento, la resolución de problemas y el aprendizaje (Kyllonen & Christal, 1990).

Desde la aparición de este constructo, varias teorías referentes a la memoria de trabajo han sido propuestas. La que mejor describe su funcionamiento y estructura y la más extensivamente investigada es la propuesta por Baddeley & Hitch (1974), donde se distinguen explícitamente las modalidades visual y verbal. En esta teoría, la memoria de trabajo está compuesta por un sistema principal denominado Ejecutivo Central que, a su vez, está asistido por dos sistemas secundarios: el Bucle Fonológico y la Agenda Visuo-Espacial (Figura 5). Más recientemente se ha añadido otro componente, el *buffer* episódico, como elemento de interconexión entre los otros elementos. A continuación se describe más detalladamente cada uno de estos componentes.

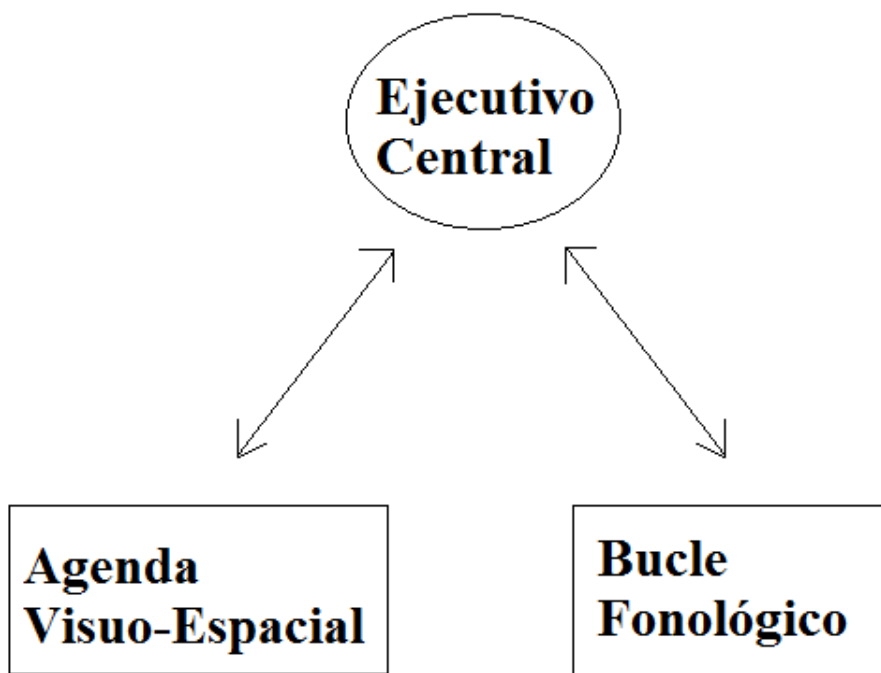


Figura 5. Modelo de la Memoria de Trabajo propuesto por Baddeley & Hitch (1974).

2.4.1. Ejecutivo Central (*Central Executive*)

El ejecutivo central es el componente más complejo y a la vez el menos comprendido en el modelo de la memoria de trabajo de Baddeley & Hitch. Se define como un sistema de control atencional de nivel elevado requerido en situaciones novedosas tales como la resolución de problemas, el planeamiento (Norman and Shallice, 1980 citado en Andrés, 2003) o la selección de estrategia (Van der Linden et al. 1994). Este componente regula el flujo de información a través de la memoria de trabajo y dirige el almacenamiento y la recuperación de la información a la memoria a largo plazo. Baddeley destacó que el ejecutivo central es fraccionable y posee recursos limitados que están repartidos entre diferentes funciones de almacenamiento y procesamiento (Baddeley, 1998a, 1998b). Este componente es el encargado de la coordinación de la atención durante las tareas con

demandas de procesamiento inmediato y de la coordinación de información entre los sistemas visual y verbal. Es también importante en tareas complejas que requieren recursos de procesamiento dirigidos a varias tareas simultáneamente.

2.4.2. Bucle Fonológico (*Phonological Loop*)

El bucle fonológico es el mejor comprendido de los tres componentes y el que más atención ha recibido. Este sistema es responsable del almacenamiento temporal y del procesamiento de material verbal, información auditiva u oral, que puede ser sostenida en forma de señales de memoria que espontáneamente desaparecen en un espacio de 2 o 3 segundos, excepto si es actualizada (Baddeley, 1996). El decaimiento de la información a lo largo del tiempo necesita de repetición para superar el límite impuesto por la memoria a corto plazo, y de este modo retener la información por un tiempo más largo. Esta repetición de la información puede ser obtenida a través de la articulación en voz alta (repasso articulatorio) o a través de la simulación mental de esa articulación. De esta forma, la información será reinsertada en la memoria de trabajo y retenida por un período de tiempo más largo. Un ejemplo de esto consistiría en mantener activo un número de teléfono en memoria hasta que la persona lo apunte.

Este procedimiento de repaso permitiría disponer de un sistema de almacenamiento provisional que le permite utilizar el sistema subvocal hasta que su cerebro procese esta información. De este modo, el bucle fonológico se utilizaría para el almacenamiento transitorio del material verbal y para mantener el habla interna que está implicada en la memoria a corto plazo (Tirapu-Ustárrroz, 2005) y se dividiría en dos subsistemas: el almacenamiento fonológico y el procesamiento de repaso articulatorio.

Este componente también desempeña un papel en el desarrollo del lenguaje en niños (Ellis & Sinclair, 1996) y en el aprendizaje de un segundo idioma (Cheung, 1996).

2.4.3. Agenda Visuoespacial (*Visuospatial Sketchpad*)

La agenda visuoespacial es el sistema responsable de la retención temporal y manipulación de información visual y espacial (Logie, Zucco & Baddeley, 1990). Este componente es capaz de sostener información espacial, como la localización de un objeto, e información sobre su apariencia visual (Logie, 1995 citado en Baddeley, 1998). A pesar de que ambos aspectos de la agenda visuoespacial representan un único componente, algunos datos sugieren que cada uno está involucrado en procesos diferenciados (Hamilton, Coates & Heffernan, 2003; Pickering, Gathercole, Hall & Lloyd, 2001). Estudios basados en lesiones cerebrales revelaron que los dos tipos de información son procesados en diferentes áreas del cerebro, siendo que las tareas visuales activarían el lóbulo occipital, las tareas espaciales activarían el lóbulo parietal y la coordinación entre los dos tendría lugar en los lóbulos frontales (Baddeley, 1990).

Este modelo quedó desarrollado inicialmente por Baddeley & Hitch (Baddeley & Hitch, 1994), pero ha sufrido una reformulación en el año 2000 (Baddeley, 2000) y, en la actualidad, se ha fragmentado la memoria de trabajo en cuatro subcomponentes: el bucle fonológico, la agenda visuoespacial, el ejecutivo central y el *buffer* episódico (Figura 6).

La inclusión de un nuevo componente (*buffer* episódico) procede de nuevos datos que llevan a pensar que la información fonológica y visual se combinan de algún modo e integra, además, la información que proviene de la memoria a largo plazo. Se trata, en definitiva, de un sistema donde se almacena simultáneamente información de los dos primeros

componentes y de la memoria a largo plazo, de modo que permite crear una representación multimodal y temporal de la situación actual.

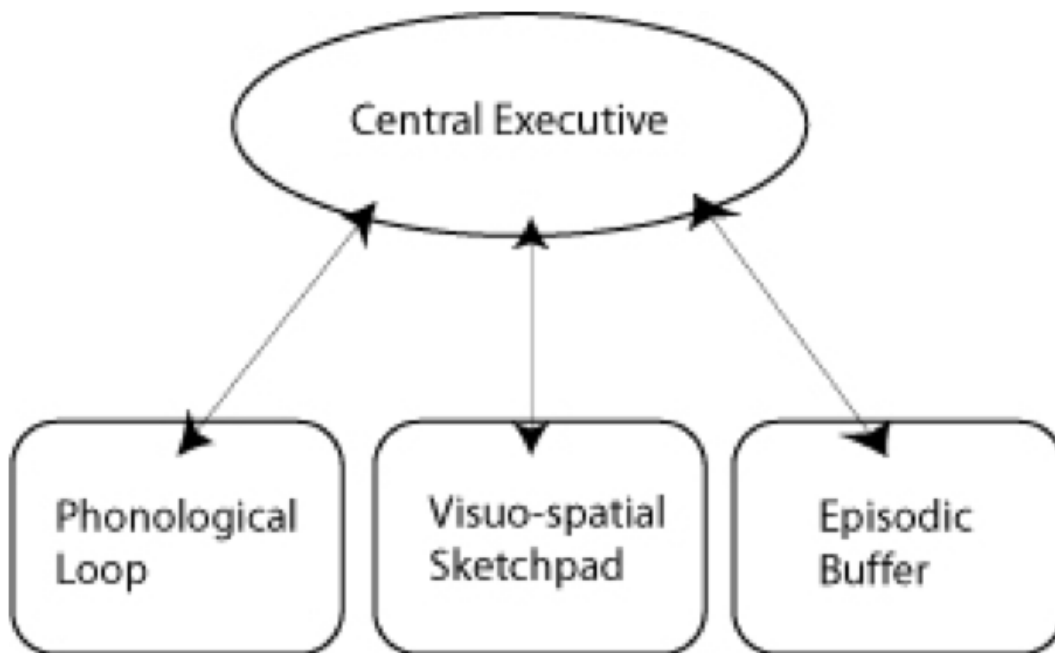


Figura 6. Modelo de la Memoria de Trabajo propuesto por Baddeley & Hitch, con el componente *Buffer* Episódico añadido.

2.5. Redes Neurales de la Memoria de Trabajo: evidencias electrofisiológicas y de neuroimagen funcional

El procesamiento de la memoria de trabajo ha puesto de manifiesto redes neurales observadas a través de estudios que utilizan técnicas electrofisiológicas y de neuroimagen funcional. A continuación se describirán hallazgos obtenidos a través de las mismas.

2.5.1. Estudios Electrofisiológicos

Las tareas de respuesta demorada (*delayed response tasks*), introducidas por W. S. Hunter en el principio del siglo XX, son frecuentemente utilizadas en el estudio de la memoria de trabajo. En estas tareas, el estímulo sensorial y la respuesta motora están separadas por un breve periodo de tiempo durante el cual la información sensorial debe ser mantenida en memoria por el sujeto. Esta conducta va más allá del simple reflejo estímulo-respuesta, observándose una actividad cognitiva que consiste en una memoria a corto plazo (o memoria de trabajo) activa. Este tipo de tarea fue considerada "espacial" ya que su objetivo consiste en recordar la localización del estímulo-diana (Aggleton et al., 1986).

En los años 30, se demostró que monos con ablaciones frontales presentaban déficits en tareas de respuesta demorada estableciéndose, así, que éste era un buen paradigma para estudiar las funciones prefrontales (Wang, 2005). En 1936, Jacobsen fue el primero a describir esta incapacidad y concluyó que esto era causado por un déficit en la memoria inmediata. Desde entonces, muchos investigadores han considerado los déficits en las tareas de respuesta demorada, observados en monos con lesiones prefrontales, como una discapacidad de la memoria espacial a corto plazo. Investigaciones realizadas, años más tarde, por Fuster (1981) y Goldman-Rakic (1987) también demostraron una estrecha relación entre la corteza prefrontal y las tareas de respuesta demorada por el hecho de que lesiones bilaterales en esta estructura cerebral producen un grave deterioro en el desempeño de este tipo de tarea.

Con el intento de evaluar las consecuencias producidas en la memoria de trabajo debido a lesiones provocadas en la corteza prefrontal dorsolateral, Patricia Goldman-Rakic (1971) sometió a monos, en edad infantil y adulta, a una tarea de memoria de trabajo tras dañarles esta zona del cerebro. La investigadora observó que los monos más jóvenes realizaron correctamente la tarea, al contrario de los monos adultos. Este hallazgo indica que

en edades infantiles este tipo de tarea es desempeñada por estructuras cerebrales diferentes de la corteza prefrontal dorsolateral. Además, cuando los monos más jóvenes se hicieron adultos desempeñaron peor la tarea cuando se comparaba con el desempeño en la edad infantil, probablemente porque la transferencia de esta función cognitiva a la corteza prefrontal dorsolateral se hacía de forma problemática debido a la lesión existente en esta zona cerebral.

En el inicio de los años 70 se hicieron los primeros registros en neuronas en monos despiertos, llevados a cabo por Fuster & Jervey (1981) y (Goldman-Rakic, 1995). Usando esta técnica electrofisiológica en una tarea de respuesta demorada, estos autores descubrieron "células de memoria" en la corteza prefrontal y temporal que presentaban elevados picos de descarga durante el periodo de demora, mientras el animal sostenía la información sensorial en ausencia de estimulación. En esta tarea de memorización de localización de un blanco visual, se comienza por adiestrar al mono a que fije su mirada en un punto ubicado en el centro de una pantalla. Aparece brevemente un estímulo visual en una de ocho posibles localizaciones en la pantalla y luego se extingue. Tras una demora de tres a seis segundos el punto de fijación se apaga y ello impulsa al animal a dirigir sus ojos al lugar donde percibió el estímulo antes de dicha demora. Se ha descubierto que ciertas neuronas de la corteza prefrontal poseen lo que se denomina *campos de memoria*, esto es, cuando el objeto de atención desaparece de la vista hay neuronas prefrontales que se activan mientras el mono está recordando la posición del estímulo recién percibido (Goldman-Rakic, 1995).

El paradigma de *delayed response* también presenta otra variante, considerada como tarea de "memoria de reconocimiento", denominada *Delayed-Match-To-Sample* (DMTS) donde la diferencia con respecto a la tarea descrita en el párrafo anterior está en memorizar un estímulo-muestra al principio del ensayo y, tras un periodo de demora, el mismo estímulo es presentado nuevamente en conjunto con otros estímulos distintos. El objetivo de la tarea

consiste en reconocerlo e identificarlo entre los varios estímulos-tests presentados. De esta forma, diferentes aspectos de la memoria de trabajo tienen que ser activados: durante la presentación del estímulo la información a ser almacenada tiene que ser codificada; durante el periodo de demora el estímulo tiene que ser retenido en memoria; y durante el intervalo de respuesta la información almacenada deberá ser ajustada (*matching*) a las presentadas en el test y dar lugar a una determinada respuesta (von Cramon & Bublak, 1997 citado en Low et al., 1999). Este tipo de tarea de reconocimiento fue considerada como tarea "no-espacial" ya que la información almacenada presenta características no espaciales tales como objetos, patrones o colores (Funahashi & Kubota, 1994). Para realizarla, el primate debería solucionar 3 tipos de problemas: saber discriminar entre los diferentes estímulos; memorizar el estímulo-muestra durante todo el ensayo y tomar una decisión sobre cuál de los estímulos-tests corresponde al estímulo-muestra mantenido en memoria (Desimone, 1996). En el animal entrenado, la señal (en este caso visual) que aparece al principio de cada ensayo activa una extensa red abarcando las representaciones neurales de percepción y acción asociadas con dicha señal; ambas memorias, perceptual y motora, son activadas. De esta forma, la señal excita células en la corteza posterior involucrada en el procesamiento de dicha señal y en áreas frontales involucradas en el procesamiento de la respuesta motora. Un ejemplo fue lo que observaron Fuster & Jervey (1982), en una tarea en la cual consistía en apretar una palanca cuando el mono observaba una luz de color similar a la que había aparecido un tiempo antes. Estos autores observaron una activación neural, durante el período de demora, en el lóbulo inferotemporal y pudiendo alcanzar los 15 segundos de duración, lo que sugiere que estas neuronas están participando en el recuerdo del estímulo visual previamente presentado. Debido a que el mono tiene que retener dicho estímulo durante el periodo de demora para posteriormente contestar de forma correcta, la red que representa el estímulo debe mantenerse activa durante ese periodo y, por lo tanto, las células de memoria inferotemporales se muestran activas a lo largo de ese tiempo. Además, debido a

que el estímulo es un indicador para una acción futura, elicita una memoria motora que a su vez activa la red prefrontal, mientras el estímulo está siendo retenido en memoria, hasta que la acción es ejecutada (Fuster, 1997). Por lo tanto, la activación compartida que se observa en las neuronas inferotemporales y prefrontales en el DMTS visual refleja las interacciones dentro de la vasta red de memoria de las cortezas frontal y posterior en la memoria de trabajo visual. Así, se puede postular que en una tarea de este tipo, el memorando que consiste en un estímulo a ser retenido para una acción futura provoca la activación de una gran red con 2 componentes: una red inferotemporal representando el memorando visual y una red prefrontal representando la respuesta motora al final de cada ensayo (Fuster, 1999).

El concepto de que la memoria de trabajo consiste en la reverberación de impulsos a través de redes recurrentes fue primeramente descrito en 1949 por Hebb en su libro *The Organization of Behavior*. Tal reverberación ha sido observada entre la corteza prefrontal y la corteza de asociación sensorial. Cuando un estímulo es percibido es creada una activación entre la región prefrontal y la corteza posterior formando una activación reverberante del circuito durante el tiempo que perdure la acción (Restrepo, 2008). De este modo, la memoria de trabajo sería el resultado del funcionamiento en conexión o de la reverberación de la actividad entre el córtex prefrontal y el córtex asociativo posterior, es decir, entre los circuitos ejecutivos y los circuitos sensoriales. En este sentido, Fuster (1997) llevó a cabo experimentos de enfriamiento (*cooling*) de la corteza prefrontal, dónde observó que el enfriamiento en esta estructura cerebral durante una tarea de respuesta demorada produce un decaimiento de la actividad en la corteza inferotemporal. Estos resultados pueden ser interpretados como que el mecanismo de mantenimiento de la huella de memoria dependería de la interacción recíproca entre la corteza inferotemporal y la corteza prefrontal.

Analizando los mecanismos neurales relacionados con el desempeño de la memoria de trabajo referentes a estímulos previamente “estudiados” versus nuevos, Guo et al. (2008)

utilizaron un paradigma DMTS en el cual los sujetos tenían que mantener en memoria un estímulo que podía haber sido previamente “estudiado” o nuevo y luego contestar cuales de los 9 estímulos siguientes correspondía con el que tenía almacenado en memoria. Los resultados demostraron que la memoria de trabajo, en la condición de identificación de los estímulos previamente “estudiados” (*matching*) presentó una gran activación positiva en los electrodos frontales, cuando comparada con la condición de *no matching* (estímulos nuevos). Esto va de acuerdo con el hecho de que la activación prefrontal es importante en el proceso de *matching* durante la memoria de trabajo (Desimone, 1996; Goldman-Rakic et al., 1996). Los resultados de estos autores van en la línea de que la corteza prefrontal recibe *inputs* tanto de regiones temporales ventrales, las cuales están involucradas en procesos perceptuales (Haxby et al., 2001) como de las regiones temporales mediales que resultaron ser importantes en la memoria de reconocimiento.

Con estos estudios, se observa que las áreas prefrontal e inferotemporal están involucradas en la retención, a corto plazo, de información visual. Estas cortezas cerebrales, aparentemente independientes entre sí, parecen formar parte de un extenso sistema de representación visual activándose por medio de estímulos visuales relevantes mientras la situación así lo exija.

2.5.2. Estudios de Neuroimagen

Las técnicas de neuroimagen (tales como la Tomografía de Emisión de Positrones y la Imagen por Resonancia Magnética Funcional) han permitido desarrollar una nueva línea de investigación determinando áreas cerebrales asociadas al funcionamiento de la memoria de trabajo. Con la Tomografía de Emisión de Positrones (PET), se miden cambios en el flujo cerebral sanguíneo regional, un marcador de actividad neural local, mientras los sujetos

desempeñan tareas experimentales. Con esta técnica, se observó que tareas verbales inducen predominantemente activación del hemisferio izquierdo mientras tareas de memoria de trabajo espacial conducen a un incremento de activación en regiones del hemisferio derecho (Smith et al., 1996).

Utilizando esta técnica en una tarea de memoria de trabajo visual en la cual se les presentaba a los sujetos una serie de 8 tarjetas con el objetivo de emparejar un diseño diferente a cada tarjeta hasta haber seleccionado los ocho diseños sin repetir ninguno, Petrides et al. (1993) observaron una activación significativa en la región de la corteza prefrontal dorsolateral derecha (áreas 9 y 46 de Brodmann). En otra tarea de memoria de trabajo visual, esta con estímulos faciales, se observó una activación en el giro fusiforme posterior derecho (área 19 de Brodmann), en el giro fronto-medial (áreas 45 y 46 de Brodmann) y en el surco entre la circunvolución frontal inferior y la corteza orbitofrontal (áreas 11 y 47 de Brodmann) (Courtney et al., 1996).

Respecto a la memoria de trabajo espacial, Jonides et al. (1993) utilizaron una tarea en la cual los sujetos tenían que memorizar la localización de tres puntos. Esta prueba estaba compuesta por 2 condiciones: la condición "memoria", en la que el sujeto tenía que contestar si el círculo que aparecía a continuación marcaba o no la localización de alguno de los puntos previamente memorizados y la condición "percepción" donde se utilizaron los mismos tres puntos pero uno de ellos estaba envuelto por un círculo. Los sujetos tenían que contestar si el círculo rodeaba o no el punto. Los autores observaron una activación en la circunvolución frontal inferior (área 47 de Brodmann) durante el mantenimiento de información espacial por cortos periodos de tiempo.

A través de la técnica de Imagen por Resonancia Magnética Funcional (fMRI), aplicada a una tarea de memoria de trabajo visual del tipo *N-back*, Braver et al. (1997) observaron una activación bilateral en el giro fronto-medial (área 9 y 46 de Brodmann), en el

giro frontal inferior izquierdo (área 44 y 45 de Brodmann) y en el giro cingulado anterior (área 32 de Brodmann).

En relación a la memoria de trabajo espacial, fue observado un aumento de señal en el giro frontal medial derecho, incluyendo el área 46 de Brodmann (McCarthy et al., 1994).

El conjunto de estudios de neuroimagen funcional indican que las tareas que requieren la utilización de la memoria de trabajo activan una red funcional de neuronas conectando regiones de la corteza prefrontal con las cortezas de asociación posteriores (Cohen et al, 1997; Courtney et al., 1997; Manoach et al., 1997; Owen et al., 2005).

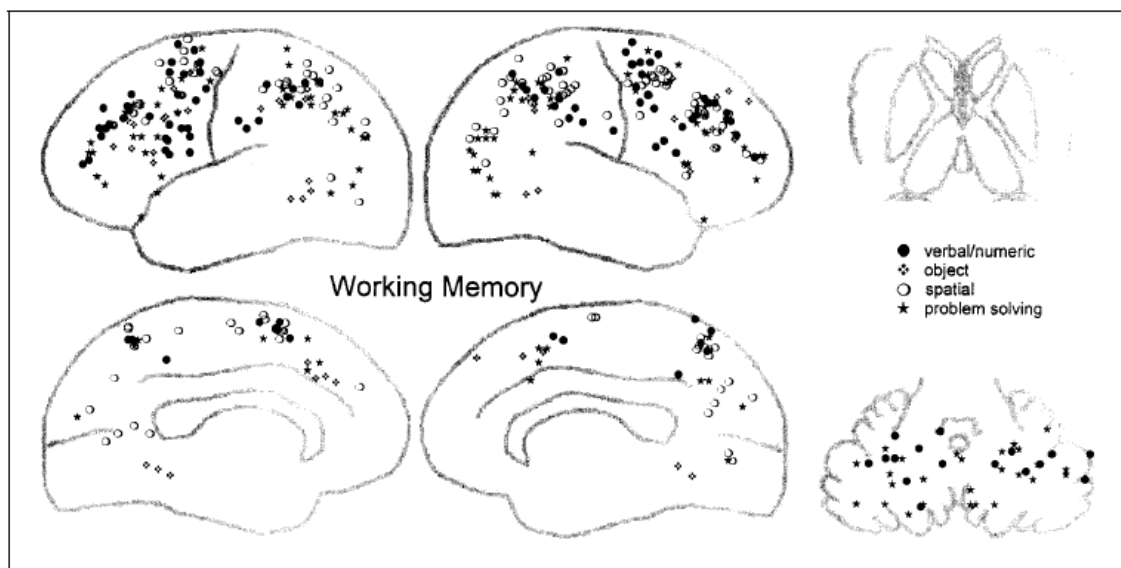


Figura 7. Imagen de los picos de activación asociados a los procesos de memoria de trabajo. En esta revisión se destaca la importancia de las redes frontoparietales y de módulos sensoriales específicos a la tarea (Cabeza & Nyberg, 2000).

2.6. Desarrollo de la Memoria de Trabajo

La memoria de trabajo desempeña un papel muy importante en el desarrollo de la cognición en el niño. Estudios realizados en niños de 5-6 años hasta los 11-12 años demostraron que el mayor aumento en la eficacia de esta función cognitiva ocurre después de los 7 años de edad (Hitch et al., 1989); otros autores han reportado la edad de 9 a 10 años (Miles et al., 1996). Gathercole (1998) afirma que después de los 7 años de edad, la memoria de trabajo se asemeja a la de los adultos con respecto a la organización y a las estrategias utilizadas. La forma de codificar la información retenida cambia durante el desarrollo (Hitch et al., 1989, Miles et al., 1996). Los niños pequeños utilizan las características específicas de los objetos tales como la forma, orientación y disposición de los detalles, mientras que después de los 8 años de edad, utilizan estrategias como la codificación verbal fonológica. Este mecanismo podría ser un importante factor en la contribución del aumento en la eficacia de la memoria de trabajo visuo-espacial.

2.6.1. Datos Conductuales

El desarrollo de la memoria de trabajo puede ser analizado a través de parámetros conductuales obtenidos mediante tareas de tiempos de reacción. Luciana et al. (2005) analizaron tareas no verbales, incluyendo una prueba de memoria de reconocimiento facial y una prueba espacial de respuesta demorada, en sujetos con edades comprendidas entre los 9 y 20 años. Los autores observaron que en la primera prueba el desempeño respecto a la precisión (porcentaje de respuestas correctas) no cambió a lo largo de la edad, indicando que la memoria de reconocimiento para estímulos no verbales (visuales) parece madurar temprano, antes de la edad de los 9 años. En la segunda prueba, el desempeño en el grupo de los sujetos mayores (18-20 años) fue significativamente mejor que en los otros grupos de

edad (9-10, 11-12 y 13-15 años) pero no fue diferente del grupo de 16-17 años. Este grupo (16-17 años) presentó un mejor desempeño que los grupos de edad de 9-10 y 11-12 años pero fue solamente un poco mejor que el grupo de 13-15 años de edad. Para los grupos de edad de 9-10, 11-12 y 13-15 años no hubo diferencias respecto al desempeño de la prueba. Los tiempos de reacción no variaron entre los grupos cuando no había periodo de demora entre los estímulos. Cuando se analizaron 2 niveles de intervalo entre los estímulos (500 y 8000 ms), los autores observaron que el grupo de sujetos más pequeños (9-10 años) fue significativamente menos preciso en el intervalo más largo (8000 ms) comparativamente con los otros 4 grupos de edad que no demostraron diferencias entre ellos, indicando que esta capacidad no presenta cambios en el desarrollo después de la edad de 11/12 años. Extendiendo el trabajo de estos autores, Conklin et al. (2007) analizaron tareas de memoria de trabajo verbal y espacial en sujetos entre los 9 y 17 años de edad y observaron que el desempeño tendió a ser mejor en las tareas espaciales. Aun así, las trayectorias de desarrollo fueron similares para ambos tipos de tarea, visuo-espacial y verbal, sugiriendo que las diferencias observadas en el desempeño de las pruebas se deberían más a diferencias con respecto a la dificultad de las mismas que en diferencias en los procesos de neuro-desarrollo subyacentes a la memoria de trabajo espacial y verbal.

Paule et al. (1998) llevaron a cabo un estudio con niños entre los 4 y 12 años de edad utilizando un paradigma del tipo DMTS, con 6 periodos de espera distintos (entre 1 y 32 segundos), para determinar como el desarrollo normal afecta la latencia de la respuesta, la codificación y la retención del estímulo. Los resultados demostraron que la precisión en las respuestas aumentó a medida que los niños crecían a la vez que la variabilidad disminuía con la edad, ocurriendo los mayores descensos entre los 7 y 9 años de edad. La velocidad del decaimiento en la precisión a medida que el tiempo de demora aumentaba fue más acentuada para los niños más pequeños, indicando peor retención del estímulo. En los niños de 4 años

la precisión disminuyó un 20% entre el periodo de demora más corto (1 segundo) y el periodo de demora más largo (32 segundos). Sin embargo, para los niños de 11 años, en los mismos periodos de demora, el decaimiento fue solamente de 3%. Además, los niños mayores fueron más precisos en el reconocimiento del estímulo correcto en el periodo de demora más corto (1 segundo) en comparación con los niños más pequeños, indicando una mejor codificación del estímulo por parte de los mayores. Los tiempos de reacción y la variabilidad referente a esta medida disminuyeron con el aumento de la edad, aunque otro estudio reveló que la variabilidad de los tiempos de reacción se mantuvo relativamente consistente a lo largo de la edad (Chelonis et al., 2000). Sin embargo, el tiempo de reacción mostró un aumento muy significativo a medida que el periodo de demora aumentaba en los niños pequeños, mientras que este aumento no fue tan acusado en los niños mayores. Chelonis et al. (2000) observaron que los tiempos de reacción tanto para los aciertos como para los errores disminuyeron a medida que la edad aumentaba así como la variabilidad para los tiempos de las respuestas correctas. Sin embargo, no se observó ninguna relación en la variabilidad para los tiempos de las respuestas incorrectas. Además, los tiempos de los errores fueron mayores que los tiempos de las respuestas correctas en todas las edades.

Estos datos indican que existen diferencias en la codificación y en la retención de los estímulos en niños de diferentes edades, más concretamente, los niños más pequeños parecen tener más dificultad en la codificación de la información, en comparación con los mayores, y parecen tener también más dificultad en retener la información una vez codificada.

Se puede concluir que el desempeño en este tipo de tarea de memoria de trabajo mejora con la edad. Los niños más pequeños son menos precisos que los niños mayores y la tasa de mejora (aumento en la precisión y descenso en los tiempos de reacción) es mayor en las edades más tempranas (Chelonis et al., 2000).

Gathercole et al. (2004) reportaron que la estructura modular básica de la memoria de trabajo está presente desde los 6 años de edad. Los autores observaron que todos los testes usados en su estudio, la mayoría obtenidos de la *Working Memory Test Battery for Children* (WMTB-C), mostraron un aumento lineal desde los 4 a los 14 años de edad. El nivel de performance de los niños en los tests de memoria fonológica, como el *digit span* (recordar dígitos), aumentó drásticamente durante los años iniciales y mediados de la infancia. La capacidad de la memoria (*memory span*), una medida del número máximo de ítems no relacionados que pueden ser recordados en el orden correcto inmediatamente después de haber sido presentados, mostró un incremento desde aproximadamente dos/tres ítems a los 4 años de edad hasta cerca de 6 ítems a la edad de los 12 años (Gathercole, 1998).

A continuación, se describirá cómo evoluciona la memoria de trabajo mediante las técnicas de neuroimagen y la técnica de potenciales relacionados con eventos, esta última utilizada en este trabajo.

2.6.2. Estudios de Neuroimagen

El desarrollo de la memoria de trabajo depende de varios factores, entre ellos se incluyen el procesamiento de la información específica de cada modalidad, su codificación y retención en la memoria, y los cambios relacionados con la maduración de las funciones ejecutivas que involucran, principalmente, la corteza prefrontal. Esta cuestión ha sido analizada a través de algunos estudios de neuroimagen, utilizando la resonancia magnética funcional, los cuales estudiaron grupos de edad heterogéneos respecto a la maduración cerebral y han demostrado que para el procesamiento de la memoria de trabajo en niños están involucradas estructuras cerebrales similares a las utilizadas por los adultos (incluyendo la corteza prefrontal) aunque con un nivel menor de activación (Nelson et al., 2000; Kwon et

al., 2002; Klingberg, 2006). El aumento de la actividad en áreas laterales de la corteza prefrontal (áreas 9, 46 de Brodmann) durante una tarea de memoria de reconocimiento visuo-espacial de ítems observado en adultos también fue observado en niños de 5-6 años de edad (Tsujiimoto et al., 2004), indicando que las áreas y características de dicha actividad fueron similares en adultos y en niños pre-escolares. Estos autores demostraron que la corteza prefrontal lateral de niños pre-escolares está activa durante el proceso de memoria de trabajo, revelando que a los 5-6 años de edad esta estructura cerebral ya ha desarrollado el procesamiento de esta importante función cognitiva.

El desempeño de niños con edades comprendidas entre 8-10 años en una tarea de memoria de trabajo, *N-back* espacial, activó las mismas regiones observadas en los adultos, entre ellas las cortezas prefrontal dorsolateral derecha y parietal (Thomas et al., 1999). Utilizando el mismo tipo de prueba, una *2-back* visuo-espacial, en sujetos con edades entre los 7 y los 22 años, Kwon et al. (2002) observaron que el grado de activación de algunas áreas de las cortezas prefrontal y parietal de ambos hemisferios aumenta con la edad. En este estudio, a pesar de que la tarea desempeñada era del tipo visuo-espacial, el aumento de la activación en el hemisferio izquierdo fue observado en áreas relacionadas con el bucle fonológico (*phonological loop*), en particular el área de Broca. Los autores argumentaron que este hecho está relacionado con el desarrollo de una estrategia que permite codificar información visual de una manera verbal a la edad de los 7 años. Estas observaciones revelaron que lo visual y lo verbal, mediante procesos mnemónicos y sus representaciones neurales, se desarrollan al mismo tiempo durante la infancia y la adolescencia y hacia la edad adulta joven. De forma similar, Klingberg et al. (2002) y Schweinsburg et al. (2005) observaron que el aumento en el índice de la memoria de trabajo visuo-espacial en el periodo de edad 9-18 años está correlacionado con el aumento de actividad en las áreas frontal

superior e intraparietal, así como con la progresiva maduración de las vías que interconectan estas dos estructuras.

Centrándose solamente en el desarrollo de la memoria de trabajo no espacial en tres grupos de edad (8-12, 13-17 y 18-25 años), Crone et al. (2006) observaron que el grupo más joven tuvo un desempeño inferior en relación a los otros dos grupos pero no se observaron diferencias en los tres grupos de edad en relación a los patrones de activación de la corteza prefrontal ventrolateral, región asociada al mantenimiento *online* del objeto.

Estos resultados tomados en su conjunto sugieren que las redes fronto-parieto-temporales cruciales en este proceso de memoria de trabajo en adultos empiezan a ser reclutadas de una forma temprana en niños con una edad desde los 6 años aproximadamente.

2.6.3. Potenciales Relacionados con Eventos

Los PREs forman parte de la técnica de Electroencefalografía (EEG), la cual consiste en la obtención, de forma directa y no invasiva, de la actividad eléctrica cerebral en la superficie del cuero cabelludo. Esta actividad puede ser, por un lado, espontánea donde no hay asociación a estímulos, aportando información sobre la activación general del cerebro y, por otro lado, puede estar relacionada con estímulos de naturaleza sensorial, motora o cognitiva mientras se desempeña una tarea específica. Los PREs consisten en una respuesta compuesta por distintas fluctuaciones u ondas originados por eventos de diversa modalidad sensorial (visual, auditiva, olfativa, somatosensorial). Cada onda se denomina componente y se define en función de factores como la latencia (tiempo que transcurre desde la aparición del estímulo hasta la aparición del componente), la amplitud (fluctuaciones de voltaje que reflejan la intensidad con que se produce la respuesta en el cerebro provocada por el estímulo presentado), la topografía (indicando la localización del componente) y la polaridad

(positividad o negativa). Las latencias y las topografías cerebrales de las ondas reflejan el tiempo y la configuración espacial de las áreas cerebrales activadas. De este modo, diferencias en los patrones de actividad de los PREs con respecto al tiempo y a la topografía indican como el procesamiento cognitivo es modificado por la edad, las intervenciones o las tareas. Constituyen pues evidencias neurofisiológicas para diferencias en la actividad cognitiva (Ruchkin et al., 1992).

De acuerdo con Carretié (2001), los componentes de los PREs se pueden clasificar en 2 grupos según el origen del estímulo con el que están relacionados: los componentes exógenos o tempranos, que reflejan las respuestas del cerebro ante características puramente físicas de los estímulos, respuestas estas que ocurren en los primeros 100 milisegundos después de la presentación del estímulo; y los componentes endógenos o tardíos, relacionados con la actividad cerebral en respuesta a la demanda cognitiva que ha sido activada por la estimulación, apareciendo con posterioridad a los 100 milisegundos tras la aparición del estímulo.

2.6.4. Desarrollo de los Potenciales Relacionados con Eventos asociados al funcionamiento de la Memoria de Trabajo

En los últimos años, ha surgido un aumento de estudios focalizados en los patrones de activación neural subyacentes a los procesos de memoria de trabajo. La técnica de los PREs aplicada a la investigación sobre los mecanismos cerebrales de almacenamiento y mantenimiento de la información, en el cerebro humano, es útil para la realización de inferencias sobre el momento y la localización anatómica de estos procesos de memoria. En las pruebas del tipo DMTS se pueden estudiar componentes relacionados con el momento en

el que el estímulo es codificado, mantenido en memoria (intervalo entre S1-S2) y el momento de su recuperación (*matching*).

Como ya se ha descrito anteriormente, los sistemas de memoria de trabajo verbal y visuo-espacial han sido identificados separadamente (Baddeley, 1992). Sin embargo, también esta última noción de sistema unitario para el almacenamiento temporal de información visual sufrió cambios debido a estudios neurobiológicos, sugiriendo que diferentes procesos funcionales y anatómicos de la corteza visual están involucrados en la codificación y almacenamiento temporal de la información respecto al "qué" y "dónde" (Farah et al., 1988, Haxby et al., 1991, Smith et al., 1995, Tresch et al., 1993). Por ejemplo, estudios con lesiones cerebrales indican que las propiedades del objeto, como el color o la forma, y las propiedades espaciales, como la localización, son procesadas en diferentes sistemas neurales en las cortezas visuales. De esta corteza cerebral parten dos circuitos paralelos hacia zonas de la corteza prefrontal. El primero, la vía ventral correspondiente a la identificación de los objetos y de sus características, sigue el curso por el fascículo longitudinal inferior, interconecta áreas del estriado, preestriado y áreas temporales inferiores. Posteriormente, este sistema de proyecciones occipitotemporales sigue su curso hacia regiones límbicas del lóbulo temporal y con la región ventral del lóbulo frontal, lo que hace posible la asociación de objetos con otros eventos así como las acciones motoras y emocionales. El segundo circuito, la vía dorsal correspondiente a la localización espacial de los estímulos, sigue el curso por el fascículo longitudinal superior, interconecta áreas del estriado, preestriado y áreas inferiores de la corteza parietal. Posteriormente, las proyecciones occipitoparietales se conectan con el sistema límbico y con la corteza frontal dorsal, lo que hace posible la construcción de mapas así como la guía visual de los actos motores (Darlington et al., 1999). Existen también evidencias, a través de estudios realizados con PET, apoyando la idea de dos sistemas de procesamiento distintos para el objeto y para las características espaciales del objeto durante

la percepción visual, en el cerebro humano no dañado (Haxby et al, 1991). En esta tesis estamos interesados en la memorización de estímulos visuales, más concretamente en el procesamiento del objeto y no en su localización espacial, por lo que nos centraremos en ese punto.

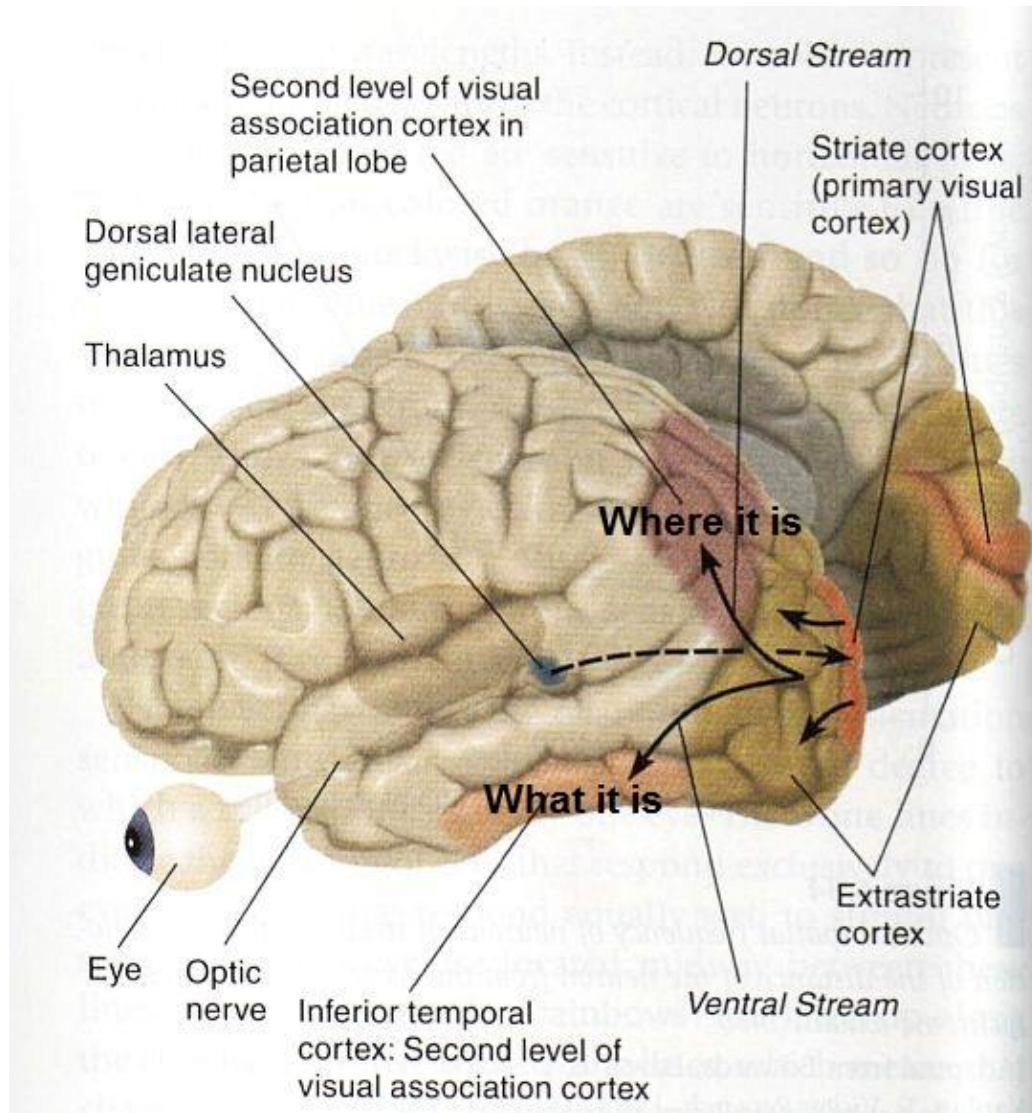


Figura 8. Vías ventral ("qué") y dorsal ("dónde") del procesamiento del objeto y su localización espacial, respectivamente, y áreas cerebrales asociadas.

A continuación se describen algunas características de los PREs que son relevantes para el presente estudio.

2.6.4.1. PRE C1

El C1 es el componente más temprano de los PREs visuales y refleja el primer conjunto de información sensorial en alcanzar la corteza visual primaria (V1), cuyo generador cerebral se encuentra en la corteza estriada (Gómez et al., 1994, Clark et al., 1995; Di Russo et al., 2001), más concretamente en la cisura calcarina. Su topografía está localizada en el área occipital y presenta una latencia entre 45-90 ms, encontrándose el pico entre 60-90 ms, aproximadamente (Fuxe & Simpson, 2002). Este componente es evocado siempre que un estímulo visual es presentado, sin embargo, uno de los principales paradigmas usados para identificar el componente C1 implica la presentación de estímulos visuales en todos los distintos hemicampos visuales, uno a la vez (Jeffreys & Axford, 1972). Este componente demostró ser sensible a la localización donde el estímulo es presentado en el campo visual: negativo cuando los ítems son presentados en la mitad superior del campo visual y positivo cuando los estímulos visuales son presentados en la mitad inferior del campo visual. Ello se debe a la estructura en forma de cruz de la cisura calcarina. Su amplitud es pequeña, aproximadamente entre 0.5-1 μV (Di Russo et al., 2003), por lo que hay que tener cuidado para no confundirlo con ruido existente en la señal de EEG. Se observa un aumento de amplitud en los electrodos posteriores de la línea media cuando los estímulos son presentados simultáneamente en los campos visuales izquierdo y derecho, en comparación con una presentación de estímulos unilateral (Fu et al., 2010).

2.6.4.2. PRE P1

El P1 es el componente endógeno más temprano modulado por la atención selectiva (Mangun & Hillyard, 1988). Consiste en una onda positiva que ocurre entre los 80 y 120 ms después de la presentación del estímulo. En paradigmas atencionales visuales, el P1 tiene su

máxima amplitud en regiones occipitales teniendo como generadores las cortezas visuales extraestriadas (Gómez et al., 1994). El incremento de este componente ha sido interpretado como el reflejo de una facilitación en el procesamiento sensorial temprano de estímulos en la localización atendida (Mangun & Hillyard, 1991). El decremento en la amplitud del P1 refleja el coste en la atención a la localización no atendida (Luck et al., 1994). Este componente presenta una gran amplitud en los niños y disminuye gradualmente a lo largo de la adolescencia (Segalowitz et al., 2010).

Hay evidencias conductuales en la literatura de que, a edades muy tempranas, los procesos atencionales se encuentran desarrollados y que algunas capacidades atencionales mejoran durante la infancia. Con el objetivo de estudiar este tipo de cambios, Taylor & Pang (1999) analizaron 3 grupos de niños de 7-8, 9-10, 11-12 años durante un paradigma de atención selectiva visual y observaron que las latencias de los potenciales P1 y N1 disminuyeron con la edad. El efecto de la edad sugiere que los cambios de desarrollo en la velocidad del procesamiento perceptual están ocurriendo durante el rango de edad entre 7-12 años. Una forma de estudiar la modulación de este componente sería a través de tareas que requieren atención visuo-espacial de estímulos previamente señalizados, como el Paradigma de Posner de señales centrales donde es posible estudiar la orientación de la atención cuando la señal central indica válida o inválidamente la posición del estímulo-objetivo (Mangun & Hillyard, 1991). La modulación del P1 ha sido estudiada también en niños a través de este tipo de paradigma, indicando una mejoría en el tiempo de reacción en los ensayos válidos en comparación con los ensayos inválidos (Perchet & Garcia-Larrea, 2000). La mayor amplitud de P1 sugiere que los niños usan la información espacial contenida en la señal para orientar su atención hacia el campo visual señalizado.

Respecto a la implicación de este potencial en el desarrollo de la memoria de trabajo, Beteleva et al. (2009), al comparar adultos con niños de 7-8 años de edad en diferentes fases

de la operación de esta función cognitiva, observaron que en los adultos el intervalo de tiempo entre 60-96 ms correspondió al componente positivo P1, localizado en el área posterior. En esta misma ventana temporal, surgió una negatividad temprana (componente N1 frontal) en el área fronto-central. En los niños, el componente P1 posterior y dicha negatividad fronto-central (N1) fueron más acentuados que los potenciales observados en los adultos y fueron observados a la latencia de 36-128 ms, por lo tanto presentaron una duración más larga cuando comparados con el grupo de los adultos.

2.6.4.3. PRE N1

El N1 consiste en una onda negativa que aparece alrededor de los 100-200 ms y, normalmente, a continuación del componente P1 (Shedden & Nordgaard, 2001). Está relacionado con la facilitación atencional y discriminación sensorial (Vogel & Luck, 2000, Hillyard & Anllo-Vento, 1998), con el procesamiento discriminatorio de atributos del estímulo (Mangun & Hillyard, 1991; Perchet & García-Larrea, 2000) y es sensible a la atención dirigida al estímulo relevante o, en este caso, al estímulo a ser codificado.

Analizando cambios en el desarrollo respecto a los mecanismos cerebrales de memoria de trabajo visuo-espaciales, Farber & Beteleva (2011) compararon dos grupos de niños (7-8 años y 9-10 años) durante la ejecución de una tarea compuesta por pares de estímulos visuales con un periodo de demora entre ellos. Estos autores observaron diferencias relacionadas con la edad en la implicación de varias áreas corticales en la formación y retención de la huella de memoria a corto plazo proveniente del estímulo a memorizar y durante la comparación de dicha huella de memoria con el estímulo posteriormente presentado. En ambos grupos, la memoria de trabajo fue asociada con un aumento de amplitud del componente sensorial N1 en áreas visuales corticales. Las

diferencias relacionadas con la edad con respecto al procesamiento de las características sensoriales del estímulo fueron mayores en los potenciales evocados relacionados con el S2: en el grupo de edad de 9-10 años, la amplitud del componente N1 fue significativamente mayor en la región occipital del hemisferio derecho y fue precedido por la ampliación de la positividad inicial del P1. A esta edad fue observada la participación temprana de la corteza frontal inferior, resultado no encontrado a la edad de 7 años. El aumento de la positividad en esa área cerebral fue observado en el intervalo de 100-200 ms.

En sujetos adultos, Beteleva & Sinitsyn (2008) observaron que el procesamiento sensorial del estímulo a memorizar (S1) fue observado en el intervalo de tiempo 128-196 ms. Tras su presentación, dicho procesamiento fue reflejado por un aumento de amplitud del componente N1 en las áreas corticales posteriores y fue más pronunciado en las áreas occipitales.

2.6.4.4. PRE P2

El P2 es una onda que suele presentarse después del componente N1 y se observa en la región frontal a la latencia de, aproximadamente, 200 ms tras la estimulación visual (Mecklinger & Pfeifer, 1996). Este componente parece reflejar un mecanismo de selección atencional de los atributos del estímulo. En paradigmas visuales, el P2 ha sido asociado a la sensibilidad de discriminación del estímulo relevante de entre los no relevantes para la ejecución de la tarea (Kenemans et al., 2002). Correspondería a un mecanismo de "selección para la acción", capaz de elegir los estímulos diana (Smid et al., 1999).

Varios estudios utilizando tareas visuales han puesto de manifiesto que el componente P2 constituye un índice relacionado con la memoria de trabajo (Wolach & Pratt, 2001), particularmente en la fase de codificación del estímulo (Dunn et al., 1998).

A la edad de 7-8 años, una combinación de componentes P2, N2, P3 fue registrado en las áreas occipitales y parietales en el intervalo de tiempo entre 244-528 ms (Beteleva et al., 2009). Farber & Beteleva (2011) no observaron, a esta edad, cambios en los PREs en la corteza prefrontal después de la presentación del S1, incluso en las últimas fases de su procesamiento, ni tampoco en respuesta al S2. Por otro lado, a la edad de 9-10 años, la amplitud del componente P2 referente al procesamiento del S1 aumentó sustancialmente en regiones central-anteriores, incluyendo la corteza frontal inferior. A esta edad, se observó un incremento de intensidad del procesamiento sensorial en las áreas corticales visuales que es especialmente notable durante el proceso de reconocimiento del objeto, cuando se compara el objeto recién percibido con la huella de memoria formada a corto plazo.

En el estudio de Beteleva et al. (2009), los adultos presentaron el componente P2 en el área posterior, en la ventana temporal de 196-232 ms, lo cual fue acompañado por una disminución de la positividad en el área fronto-central. Tras los 232 ms, se desarrolló una onda positiva tardía en todas las áreas corticales.

2.6.4.5. Onda Lenta Negativa (*Negative Slow Wave*)

Varios estudios con PREs, utilizando paradigmas S1-S2, han puesto de manifiesto una Onda Lenta Negativa (*Negative Slow Wave*) durante el periodo de retención del estímulo en tareas de memoria de trabajo (Ruchkin et al., 1990, 1992) cuya amplitud y topografía cerebral varían en función de la modalidad y del tipo de información a ser memorizada (Barceló et al., 1997, Drew et al., 2006). De esta forma, las ondas lentas presentan mayor amplitud en el hemisferio izquierdo durante operaciones de memoria fonológica (Barrett & Rugg, 1990, Rugg, 1984a, 1984b) y mayor amplitud en el hemisferio derecho durante operaciones de memoria visual (Barrett et al., 1988; Barrett & Rugg, 1989). Este componente

también ha sido demostrado ser sensible a la dificultad de la tarea (Ruchkin et al., 1992) y parece presentar una diferente distribución topográfica para tareas de memoria de trabajo espacial y de memorización del objeto (Ruchkin et al., 1997).

La memorización de material visual es generalmente asociada a una negatividad centro-posterior (Patterson et al., 1991; Ruchkin et al., 1992) y, más concretamente, la memorización del objeto ha sido observada como una gran negatividad en el área fronto-medial (electrodos F3, Fz, F4) durante el periodo de retención de dicho objeto (Mecklinger & Pfeifer, 1996). Estos autores, quienes analizaron una tarea visual en la que los sujetos deberían recordar un conjunto de figuras geométricas, encontraron un P300 con una amplitud máxima en la zona parietal, que fue seguido por una onda lenta negativa que presentaba una mayor amplitud en el área fronto-medial. Además, esta onda no se desarrollaba hasta pasados 2300 ms después de la presentación del estímulo. Sin embargo, un estudio llevado a cabo por Löw et al. (1999) ha demostrado hallazgos opuestos. En una tarea DMTS visual, estos autores observaron, tras la presentación del S1, una onda lenta negativa con una duración de 500 ms predominando el área posterior derecha. También Ruchkin et al. (1997) reportaron una onda lenta negativa posterior en una tarea de memoria de trabajo. Según estos estudios, la actividad posterior observada en tareas involucrando estímulos visuales y retención de información sobre el objeto sugiere que la codificación y almacenamiento de estos estímulos/características activan redes corticales posteriores. De esta forma, parece no haber hallazgos consensuales en la literatura referentes a las áreas cerebrales involucradas en el procesamiento de la retención del estímulo durante la operación de la memoria de trabajo. Sin embargo, basándose en varias investigaciones realizadas, Berti et al. (2000) sugieren que la actividad frontal podría más bien reflejar procesos de control o preparación motora mientras los potenciales lentos negativos que se observan en la zona parieto-occipital reflejarían actividad relacionada con el almacenamiento del estímulo. De todos modos, en el

siguiente punto, se describirá más detalladamente la actividad negativa relacionada con la preparación motora durante el periodo de retención del estímulo.

Malecki et al. (2009) observaron distintos generadores neurales referentes a la fase de codificación del estímulo y durante el periodo de mantenimiento de dicho estímulo en la memoria de trabajo. Estos autores utilizaron un paradigma DMTS con 2 condiciones en que, en una de ellas, los sujetos tenían que mantener un estímulo en memoria de trabajo y, en la otra condición, no tenían que memorizar nada (condición control). Estos autores reportaron que los cambios que se observaron en los PREs distinguieron los procesamientos de los periodos de codificación y de mantenimiento y, además, dichos generadores presentaban topografías distintas. El procesamiento del estímulo en la fase de codificación fue generado en las regiones temporal inferior y occipital mientras durante la fase de retención del estímulo, el generador relacionado con la memoria de trabajo fue transferido para regiones parieto-occipitales. Este cambio de topografía desde áreas más occipito-temporales, cuando el estímulo aún está siendo visualizado, para dar lugar a una onda lenta negativa parieto-occipital, durante el periodo de retención del estímulo, refleja los distintos procesos que existen durante la fase de codificación y la fase de mantenimiento del estímulo. Estos resultados corroboran los estudios realizados por Löw et al. (1999) y por Ruchkin et al. (1997), referidos en el párrafo anterior, quienes también observaron un potencial lento negativo en áreas posteriores.

En un paradigma DMTS en el cual se les presentaba a los sujetos estímulos visuales en las 2 mitades de la pantalla pero con la instrucción para memorizar solamente los estímulos de una de las mitades, indicado por la orientación de una flecha, McCollough et al. (2007) describieron una actividad negativa durante el periodo de retención que ocurrió pasados 200 ms tras la presentación de los estímulos. Este potencial es observado en el hemisferio contralateral con respecto a la localización de los estímulos memorizados,

denominado por los autores como Actividad de Demora Contralateral (*Contralateral Delay Activity*). Presenta una topografía cuya máxima amplitud se encuentra en la región parietal-posterior (Woodman & Vogel, 2008) y dicha actividad es modulada por el número de ítems presente en el *display* a memorizar, su amplitud aumenta con el número de estímulos almacenados en memoria. Por el contrario, la amplitud es menor cuando son dadas respuestas incorrectas comparativamente a las respuestas correctas, sugiriendo que esta actividad es necesaria para un correcto desempeño en un determinado ensayo.

En relación al desarrollo de este componente a lo largo de la edad, Farber & Beteleva (2011) observaron que, a la semejanza de los adultos, los niños de 9-10 años presentaron grandes diferencias en los componentes tardíos en varias fases del funcionamiento de la memoria de trabajo: la formación y retención del estímulo en la memoria de trabajo acompañada por un aumento en la amplitud de la negatividad en el intervalo 300-500 ms, es decir, el componente N350-400, más prominente en las áreas fronto-centrales, mientras la comparación con la huella almacenada en memoria fue asociada a una positividad lenta. Los autores asumen que el aumento de la negatividad estaba relacionado con la codificación de la información sobre el objeto.

2.6.4.6. Componente de Preparación Motora: Variación Negativa Contingente

El experimento clásico evocador de la onda denominada Variación Negativa Contingente (VNC) consiste en la presentación consecutiva de dos estímulos. El primer estímulo, de aviso o S1, advierte al sujeto sobre la aparición de un segundo estímulo, imperativo o S2, tras el que deberá realizar algún tipo de acción, generalmente motora (Walter y cols., 1964). El S1 actúa, de esta forma, como una señal de aviso que provoca la activación de las áreas necesarias para el procesamiento del estímulo imperativo (S2)

(Brunia, 1999). En el intervalo de estos dos estímulos puede ser registrada esta onda negativa, que se registra en electrodos frontales, reflejando la preparación motora del sujeto para dar una respuesta.

Como nuestro paradigma experimental se encaja en este tipo de tarea, la VNC también será objeto de análisis, aunque hay que considerar que la diferencia fundamental en los paradigmas de VNC y los de memoria de trabajo radican en que en los segundos hay que memorizar el objeto a reconocer. Algunos autores (Drew et al., 2006; McCollough et al., 2007) proponen que la onda negativa que aparece en el periodo de retención del estímulo se podría deber a otros procesos además del mantenimiento de la información en memoria de trabajo, como procesos de preparación motora del sujeto ante el estímulo que va a aparecer a continuación. Ruchkin et al. (1990) indican que las ondas lentas asociadas con el mantenimiento de la información, presentan una topografía distinta comparativamente a las ondas lentas asociadas con procesos preparatorios y, además, son moduladas por demandas de la tarea que no afectan a la VNC, por lo que son negatividades relacionadas con procesos distintos.

Varios estudios han analizado este potencial, comparando grupos de niños y de adultos, y han demostrado que en los niños se observa una menor amplitud de la onda. Esta diferencia entre los grupos de edad se debería al incompleto desarrollo del lóbulo frontal observado en los niños (Jonkman et al., 2003) y a la inmadurez de la red fronto-parietal involucrada en la regulación motora en los niños (Jonkman, 2006). Se ha demostrado que las cortezas sensoriales posteriores maduran más temprano que las áreas de la corteza frontal (Shaw et al., 2008), incluyendo las áreas pre-motora, suplementaria motora y motora, áreas implicadas en la preparación de atención motora durante el periodo de la VCN (Gómez et al., 2003, 2004; Bender et al., 2005). Flores et al., (2009) observaron que, en los niños, el sistema de preparación motor madura más tardíamente que el sistema preparatorio sensorial y que, en

esta fase del desarrollo, los sujetos utilizan áreas cerebrales diferentes a aquellas utilizadas por los adultos en la preparación de los estímulos. Aunque tanto adultos como niños mostraron una negatividad occipital contralateral a la dirección de la clave inductora de atención, los niños mostraron una positividad parietal durante el periodo S1-S2 que no fue evidente en adultos.

2.6.4.7. Potencial Evocado P300 y Positividad Tardía

Un componente que ha demostrado indexar procesos relacionados con la actualización de la memoria de trabajo es el P300, una positividad que ocurre entre los 300 y los 800 ms tras la presentación del estímulo. Una primera descripción de la importancia funcional de este componente propuso una asociación de este potencial con la actualización del contexto de la memoria de trabajo, es decir, el componente P300 refleja la activación de un mecanismo de procesamiento responsable de actualizar o revisar las representaciones que los estímulos tienen en la memoria de trabajo. Después de un procesamiento sensorial inicial, se sigue un proceso atencional de comparación que hace una evaluación de la representación del estímulo previo en la memoria de trabajo (Donchin y Coles, 1988). Si se detecta un nuevo estímulo, se ejecutan procesos que cambian o actualizan la representación del estímulo que es concomitante con el P300 (Polich, 2007). De esta forma, este componente está relacionado con el proceso de comparación del estímulo a una representación mental (Chao et al., 1995) y con la categorización de eventos (Kok, 2001).

Para desempeñar correctamente una tarea de ajuste a la muestra (*matching*), los sujetos tienen que desempeñar tres operaciones generales (Desimone, 1996). En la primera, tienen que atender y percibir el estímulo objetivo. La investigación ha demostrado que la atención tiene un efecto en el procesamiento visual temprano en los lóbulos temporal y

occipital tan pronto como 100 ms después de la presentación del estímulo (Hopfinger et al., 2001). En segundo lugar, los sujetos tienen que mantener en memoria, durante la duración del ensayo, el estímulo previamente presentado y, por fin, tienen que evaluar el estímulo-test y tomar una decisión sobre si empareja con el mantenido en memoria, lo cual es frecuentemente indexado por la activación del P300 (Guo et al., 2008), más concretamente por el P3b (Rushby et al., 2005). Este componente presenta su máxima amplitud en la región parietal tanto para la modalidad visual como para la modalidad auditiva (Johnson, 1993). Algunos estudios apoyan esta premisa demostrando una correlación entre la amplitud del P300 y posterior recuerdo o reconocimiento de objetos cuando se emplean estrategias de memorización (Fabiani et al., 1986; Johnson y Donchin, 1985 citado en Lefebvre et al., 2005). De esta forma, se puede correlacionar el aumento de amplitud del componente P3 y de la positividad tardía con procesos de memoria.

Otro proceso fundamental para la memoria de trabajo está relacionado con un P300 localizado en la zona frontal, denominado P3a, que es sensible a la detección de un estímulo novedoso o inesperado como ocurre en el paradigma de rareza (*oddball paradigm*) (Friedman et al., 2001). De hecho, la hipótesis de que el P300 estaría relacionado con la actualización del contexto de la memoria de trabajo deriva en gran medida de experimentos que manipulaban la probabilidad del estímulo diana en este tipo de paradigma con dos estímulos. La discriminación del estímulo diana, o del estímulo novedoso en el caso de paradigmas “*novel distractors*”, en relación al estímulo estándar produce un P300 que aumenta de amplitud a medida que la probabilidad de aparición del estímulo diana (o novedoso) disminuye (Duncan-Johnson y Donchin, 1982; Johnson y Donchin, 1982). Este efecto de la probabilidad del estímulo diana sobre la amplitud del P300 llevó a considerar que este componente estaría relacionado con tareas que involucren la memoria de trabajo (Donchin et al., 1986).

En adultos, el proceso de comparación de la información actual con la información retenida en la memoria de trabajo fue caracterizado por un incremento del Complejo Positivo Lento (CPL) que duró desde 300 hasta 800 ms (Farber et al., 2004; Beteleva et al., 2009). Este aumento fue observado en todas las áreas corticales estudiadas, incluyendo la corteza prefrontal, cuyo máximo de su amplitud fue observado en las áreas centrales y parietales. En la investigación llevada a cabo por Farber & Beteleva (2011) donde compararon 2 grupos de niños (7-8 años versus 9-10 años de edad) en una tarea de emparejamiento de estímulos visuales, fueron observadas grandes diferencias entre los 2 grupos respecto a los potenciales evocados tardíos, correspondientes a los procesos cognitivos. En el grupo de 7-8 años, la presentación de ambos tipos de estímulos (S1, S2) provocó el aumento de amplitud del CPL en el área posterior verificándose el aumento máximo en el intervalo de 300-800 ms en la zona parietal. A la edad de 9-10 años, el aumento de dicho complejo se observó solamente en relación al S2 y los cambios, característicos de los adultos, en las fases tardías de los potenciales fueron observados en las regiones fronto-centrales en diferentes etapas del procesamiento de la memoria de trabajo. Dichos aumentos se observaron en la onda negativa N400 en relación al S1 y en el CPL en relación al S2.

Durante el intervalo de tiempo a que correspondió el CPL, clasificado por Beteleva et al. (2009) como componente P3b, dos picos de activación fueron encontrados: un pico temprano con una latencia entre 250-450 ms y un pico tardío en el intervalo 450-850 ms. Según los autores, el pico temprano estaría relacionado con la identificación del objeto mientras que el pico tardío estaría relacionado con la recuperación de la memoria. Las fases tardías de los PREs (528-866 ms y 866-1200 ms) en niños fueron similares a las encontradas en los adultos. Sin embargo, en los niños los componentes eran caracterizados por parámetros temporales más largos. Estos autores encontraron, así, características específicas de la memoria de trabajo durante la formación de la huella de memoria y su retención (S1) y

durante la comparación de la misma a corto plazo (S2). Al contrario de los adultos, los niños de 7-8 años demostraron una menor diferencia en el nivel y patrón de la participación de las áreas corticales en estos procesos y no se verificó ningún aumento en la participación de la corteza prefrontal en el proceso de comparación de la huella de memoria con la información recibida posteriormente. Basados en estos hallazgos, los autores sugirieron que la limitada capacidad de memoria de trabajo a los 7-8 años de edad es sustancialmente determinada por la inmadurez de la corteza prefrontal y de las funciones ejecutivas, íntimamente relacionadas con esta estructura cerebral. Los mecanismos de atención selectiva aún no están formados debido a dicha inmadurez y el componente que regula la memoria de trabajo, que en este estudio aparece como siendo la ausencia de participación de la corteza prefrontal en los niños, pero sí que aparece en los adultos, puede resultar en una dificultad en la selección e identificación de un objeto en ser codificado y en su retención en la memoria de trabajo. El nivel de actividad que es necesario para estos procesos puede ser compensado por medio de activación de otros sistemas, específicamente del sistema de atención visual.

A la edad de 9-10 años, la organización funcional de la memoria de trabajo está formada y se asemeja a la del tipo del sujeto adulto, sin embargo, la extensión en la cual el córtex frontal y, en particular, sus regiones dorsales están implicadas en los procesos de la memoria de trabajo aún no está definitivamente aclarada (Farber & Beteleva, 2011).

2.7. Desarrollo de la Memoria de Trabajo en Tareas de Reconocimiento Visual

Estudios de desarrollo relativos a memoria de reconocimiento de ítems han demostrado que la capacidad para discriminar, de forma consciente, estímulos nunca antes

vistos (nuevos) de estímulos previamente vistos (viejos) mejora a lo largo de la infancia, alcanzando la maduración durante la adolescencia (Cycowicz et al., 2001).

Con el objetivo de estudiar el desarrollo de la capacidad de memoria de reconocimiento, Marshall et al. (2002) contrastaron los PREs en un grupo de niños de 4 años y en un grupo de adultos en una tarea de memoria de reconocimiento de ítems. Se les presentaron, en una primera fase, varias imágenes que tenían que ser memorizadas. En seguida, era presentada una secuencia de imágenes aleatorias, una a una, donde estaban incluidas las imágenes previamente memorizadas e imágenes nuevas que no habían sido visualizadas por los sujetos. A cada imagen presentada los participantes tenían que decir “sí” si habían visto esa imagen en la fase de prueba o “no” si no la habían visto. Este estudio analizaba los PREs de los dos grupos en estas 2 condiciones: los reconocimientos correctos de las imágenes memorizadas y los rechazos correctos de las imágenes nuevas. Los autores encontraron que en ambos grupos los potenciales relacionados con el reconocimiento correcto de las imágenes previamente memorizadas fueron más positivos (de mayor amplitud) respecto a los potenciales relacionados con el correcto rechazo de las imágenes nuevas. Sin embargo, en los niños los potenciales aparecieron a una latencia más tardía comparativamente a los potenciales de los adultos. En el grupo de los niños, ambos tipos de imágenes (memorizadas y visualizadas por primera vez), provocaron dos componentes principales: un componente negativo de media latencia y un componente positivo de larga latencia, reflejo de la actividad cortical asociada a la recuperación correcta de la información proveniente del estímulo previamente codificado. Este componente, observado en los niños, correspondería a la onda lenta observada en los adultos que empezaba 400 a 500 ms más temprano.

Los resultados conductuales de este estudio demostraron que los adultos tuvieron un desempeño significativamente superior en la discriminación de imágenes memorizadas

versus imágenes nuevas, indicando que los niños son menos precisos y presentan tiempos de reacción más elevados en comparación con los adultos.

En el grupo de los adultos, las diferencias de amplitud entre el reconocimiento correcto y el rechazo correcto fueron observadas a los 450 ms tras la aparición del estímulo y se extendieron hasta 1350 ms, manifestándose tanto en el hemisferio izquierdo como en el derecho. Por el contrario, en el grupo de los niños, este efecto se observó entre 900-1500 ms (rango del componente lento positivo) y mostró una mayor tendencia en el hemisferio derecho. Esta diferencia en la distribución topográfica de los potenciales se podría deber al hecho de que los adultos también utilizan estrategias verbales en la memorización de estímulos visuales y por eso ocurriría la activación de ambos hemisferios. En cambio, los niños utilizarían solamente códigos no verbales en el proceso de recuperación de los estímulos, lo que llevaría a una gran activación del hemisferio derecho.

En un estudio comparando 4 grupos de edad (5-7 años, 9-11 años, adolescentes y adultos) citado en Cycowicz (2000), fueron también observados potenciales de mayor amplitud en relación a las imágenes previamente memorizadas, comparativamente a las imágenes nuevas, durante el intervalo de tiempo 300-700 ms en los electrodos de la línea media para los 4 grupos de edad. El desempeño en la tarea de reconocimiento mejoró con la edad pero no se observaron diferencias en la magnitud de los potenciales evocados entre los 4 grupos, indicando que la eficacia de los procesos de codificación y recuperación de la información mejoran con la edad pero los mecanismos cerebrales en niños y adultos parecen ser similares.

Los estudios de imagen cerebral han revelado las bases neuroanatómicas de los procesos de codificación y una región cerebral que parece ser particularmente importante para una correcta codificación es la corteza prefrontal inferior izquierda (Friedman & Johnson, 2000).

2.8. Memoria de Trabajo y Atención: dos conceptos interrelacionados

Memoria de trabajo y atención son dos procesos cognitivos relacionados entre sí (Cowan, 1995). Según este autor, los contenidos de la memoria de trabajo son mejor entendidos como representaciones “activas” provenientes de la memoria a largo plazo que se encuentran en el foco de atención. Estudios infantiles llevados a cabo por Gathercole et al. (2008) y Alloway et al. (2009) han revelado una reducida atención en niños con una baja performance en tareas de memoria de trabajo. Un abordaje que ha aportado importantes *insights* a la relación entre memoria de trabajo y atención se ha focalizado en diferencias individuales en la capacidad de la memoria de trabajo y atención controlada (Cowan, 1995, Kane et al., 2001). Estas investigaciones analizaron la predicción de que fuertes vínculos entre memoria de trabajo y atención selectiva conducirían a significativas asociaciones entre la capacidad de memoria de trabajo de los sujetos y su habilidad para llevar a cabo el control de arriba hacia abajo (*top-down*) sobre la codificación de nueva información. En este sentido, correlaciones entre capacidad de memoria de trabajo y eficiencia de la atención controlada revelaría vínculos entre estos dos procesos psicológicos. Recientemente, Astle et al. (2013) demostraron, en un estudio de desarrollo, una relación directa entre el control atencional sobre ítems recordados y medidas de memoria de trabajo. Estos autores sugirieron que la atención puede facilitar el almacenaje a corto plazo, el mantenimiento y la recuperación de ítems presentados visualmente.

En un estudio comportamental analizando la relación entre atención espacial y memoria de trabajo, conducido por Awh et al. (1998), se observaron tiempos de reacción más cortos cuando la atención selectiva espacial estuvo direccionada hacia una localización almacenada en memoria de trabajo, mejorando la eficiencia del procesamiento visual. Sin embargo, si los sujetos están impedidos de dirigir su atención hacia las localizaciones memorizadas entonces la precisión de la memoria debería disminuir. Un estudio analizando

la relación entre atención espacial y memoria de trabajo espacial fue llevado a cabo por Smyth & Scholey (1994), quienes estudiaron el desempeño de una medida de memoria espacial, el test de los bloques de Corsi. Tras observar la secuencia de la aparición de los bloques y haber transcurrido 12.5 segundos para memorizarla, los sujetos tenían que reproducir la secuencia espacial tocando los bloques apropiados en el orden correcto. Los resultados demostraron que si los sujetos estaban ocupados con tareas secundarias que requiriesen cambios de atención durante el intervalo de retención de la secuencia de los bloques, el desempeño de la memoria disminuía.

3. Objetivo e Hipótesis

3.1. Objetivo

El objetivo de esta tesis consiste en evaluar la maduración de los mecanismos neurofisiológicos asociados al procesamiento de la memoria de trabajo visual en una muestra con un rango amplio de edades, comprendido entre los 6 y los 26 años. De este objetivo se derivan las siguientes hipótesis.

3.2 Hipótesis

Las hipótesis de esta investigación son las siguientes:

1) En relación a los datos conductuales, los tiempos de reacción y el porcentaje de errores disminuirá a medida que aumenta la edad.

2) Los procesos cerebrales utilizados por los niños, adolescentes y adultos durante la fase de mantenimiento del estímulo en la memoria de trabajo visual serán similares, aunque los niños usarán recursos cerebrales más posteriores durante el procesamiento de la memoria de trabajo visual mientras los adultos utilizarán recursos cerebrales más anteriores, debido a la maduración más lenta de la corteza prefrontal.

3) Durante la fase de reconocimiento del estímulo-objetivo, los niños, adolescentes y adultos usarán recursos cerebrales similares, aunque posiblemente los niños tardarán más tiempo en este proceso de reconocimiento.

Capítulo II. Método

4. Método

4.1. Muestra

La muestra de esta investigación fue compuesta por 170 sujetos con edades comprendidas entre los 6 y los 26 años ($15.89 \text{ años} \pm 6.12$). Por cada edad se registraron 8 sujetos (4 chicos y 4 chicas), con excepción de las edades de 6 años (donde se registró un niño más) y 8 años (donde se registró una niña más), por lo que en total teníamos 85 varones y 85 mujeres. De los 170 sujetos que componían la muestra, 13 eran zurdos (6 mujeres, 7 hombres) y 157 eran diestros (79 mujeres, 78 hombres). La edad con respecto a los 2 géneros no difirió estadísticamente ($F [164,167] = .750, p < .735$).

Los sujetos mayores fueron reclutados a través de anuncios en los tablones de la Facultad de Psicología y los sujetos más pequeños en colegios. Todos los participantes colaboraron voluntariamente. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes, y de los padres para los menores de edad, de acuerdo con el protocolo de Helsinki. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad de Sevilla.

4.2. Estímulos

Los estímulos utilizados fueron de tipo visual y consistieron en dibujos (Pokemons / Digimons) obtenidos a través de Internet. Se tuvo el cuidado de elegir dibujos no muy conocidos para que los sujetos no los asociasen con su nombre con el objetivo de intentar evitar, dentro de lo posible, la utilización de estrategias verbales a la hora de la memorización del estímulo relevante de forma a no facilitar a los participantes dicha tarea. El tamaño de los estímulos fue ajustado en el programa Picassa de modo que todas las figuras tuviesen las mismas dimensiones (142 x 228).

4.3. Paradigma y Procedimiento

El programa de presentación de estímulos utilizado fue el *E-Prime* versión 2.0. y para el registro de las respuestas producidas por los sujetos se utilizó la caja de respuestas SRBOX de la marca *Cedrus*.

El paradigma utilizado en esta investigación consistió en una prueba de tipo DMTS, la cual estaba compuesta por 128 ensayos organizados en 4 bloques experimentales, cada uno con 32 ensayos. La prueba comenzaba con la aparición del primer estímulo (S1) localizado en el centro de la pantalla, cubriendo un ángulo visual de 4.56° en el meridiano horizontal. El S1 tenía una duración de 1000 ms y debía ser memorizado por el sujeto. A continuación, aparecía la pantalla con el fondo negro y con una cruz blanca de fijación en el centro durante 1500 ms, periodo durante el cual el sujeto debería mantener en memoria el estímulo visto previamente (S1). En seguida, aparecían 2 estímulos (S2) (uno de ellos era el mismo que los sujetos habían visto previamente y el otro era nuevo), uno en el lado izquierdo y el otro en el lado derecho de la pantalla, y aparecían durante 2000 ms. El sujeto debía contestar pulsando el botón izquierdo (con su mano izquierda) o el botón derecho (con su mano derecha) de la caja de respuestas si el S2 igual al S1 aparecía en el lado izquierdo o derecho de la pantalla, respectivamente. La utilización de las dos manos tenía el objetivo de evitar efectos de manualidad. El número de ensayos a cada lado estaba contrabalanceado al azar, es decir, en la mitad de ellos (64 ensayos) el estímulo al cual deberían responder aparecía en el lado izquierdo de la pantalla y en la otra mitad (64 ensayos) el estímulo-objetivo aparecía en el lado derecho. La presentación de los ensayos era totalmente aleatoria, por lo que cada sujeto desempeñaba la tarea experimental con una diferente secuencia de estímulos. Tras la respuesta, y finalizando el ensayo, el sujeto escuchaba un *feedback* auditivo, un sonido con una connotación positiva si acertaba al ensayo o un sonido con una connotación negativa si

lo fallaba. Tras 2000 ms empezaba un nuevo ensayo. En la Figura 9 se puede apreciar un ejemplo de un ensayo utilizado en la tarea experimental.

Un bloque de práctica compuesto por 10 ensayos precedió a la tarea con el objetivo de familiarizar los sujetos con la prueba y para asegurar que las instrucciones habían sido bien entendidas. A los sujetos se les instruía para que relajasen los músculos faciales, fijasen la mirada en la cruz que aparecía en el centro de la pantalla y que pestañearan lo menos posible en el sentido de evitar movimientos oculares, y que intentasen no moverse. Las instrucciones específicas para la realización de la tarea fueron: "En el centro de la pantalla va a aparecer un dibujo y lo tienes que memorizar. A continuación aparecerá la pantalla en blanco y luego dos dibujos, uno del lado izquierdo y otro del lado derecho. Uno de ellos es el mismo que memorizaste previamente y el otro es distinto. Tienes que apretar el botón izquierdo o el botón derecho según el lado por el cual aparecerá el dibujo memorizado. A continuación escucharás un sonido para decirte como lo hiciste, tendrá una connotación positiva si aciertas o una connotación negativa si fallas. Vamos a empezar con un bloque de práctica compuesto por 10 ensayos y luego empezará la prueba en serio que está compuesta por 4 bloques con descanso entre ellos. Intenta fijar tu mirada en el centro de la pantalla, no moverte mucho e intentar parpadear lo menos posible. Cuando lo tengas que hacer intenta parpadear después de apretar el botón."

A algunos sujetos más pequeños fue necesario estar con ellos dentro de la caja de *Faraday* y contestar a los ensayos de prueba de forma conjunta para que entendiesen bien las instrucciones. La duración de la tarea fue aproximadamente de 17 minutos y había pausas entre los bloques para que los sujetos pudiesen descansar y permitir la recuperación del bloque anterior.

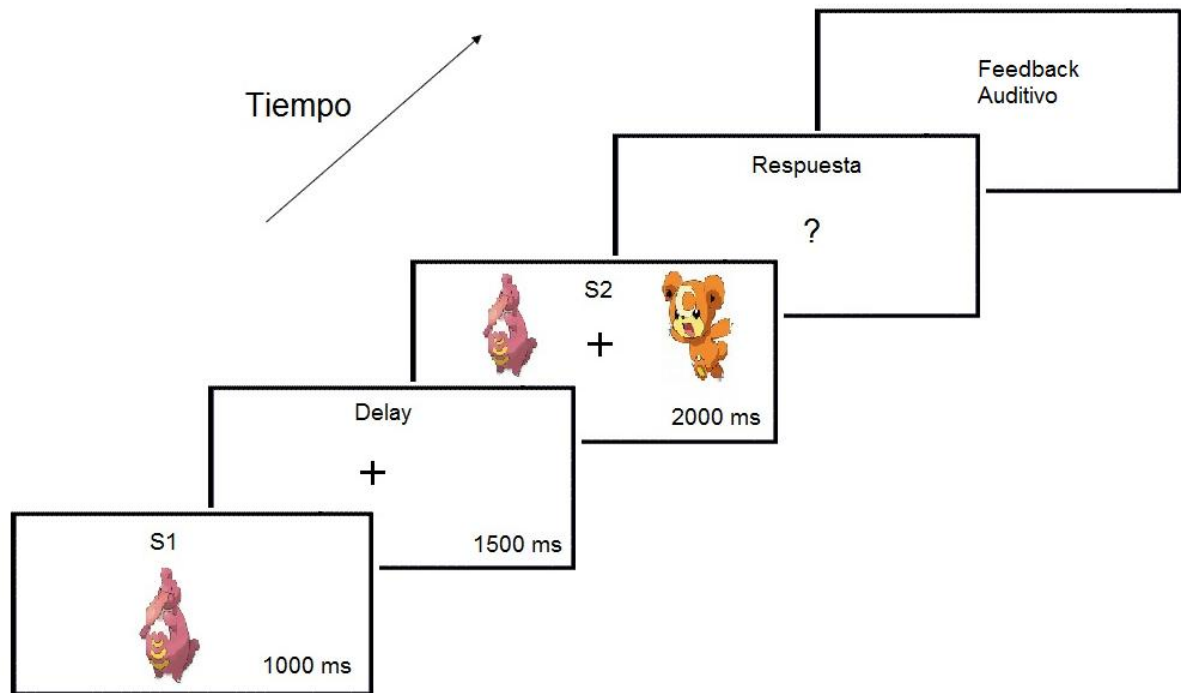


Figura 9. Ejemplo de un ensayo del paradigma DMTS utilizado en el experimento.

5. Análisis de Datos

5.1. Datos Conductuales

Los datos conductuales obtenidos a partir del programa de presentación de estímulos E-Prime (versión 2.0) fueron analizados en Matlab (R2010b). Los errores se expresaron en forma de porcentajes sobre el total de ensayos. Se analizaron los 3 tipos de errores cometidos durante la prueba: no respuestas al S2 (omisiones); respuestas incorrectas al S2, cuando los sujetos contestaban al lado contrario al que debían hacerlo (comisiones) y anticipaciones. Las anticipaciones fueron definidas como respuestas al S1, respuestas dadas en el intervalo de tiempo entre S1-S2 o respuestas inferiores a 200 ms tras la aparición del S2.

Para calcular las varias medidas conductuales, se crearon distintos *scripts* (ver anexo 1) utilizando los códigos (*triggers*) asignados previamente a cada tipo de estímulo (ej. 20 o 30 para S1, 22 o 32 para S2, dependiendo si el estímulo aparecería en el lado izquierdo o en el lado derecho de la pantalla). De esta forma se pudieron separar cada una de las secuencias de estímulos pretendidas. Estos *scripts* se aplicaron individualmente a cada sujeto y los porcentajes obtenidos de cada parámetro conductual fueron introducidos en una matriz de SPSS (versión 18.0) para posterior análisis estadístico.

Las variables finales que se analizaron fueron los porcentajes de:

- Media de los tiempos de reacción;
- Desviaciones típicas y coeficientes de variación de los tiempos de reacción;
- Suma total de los 3 tipos de errores
- Respuestas incorrectas al S2;
- Omisiones al S2;

- Anticipaciones.

5.1.1. ANOVAS

Se realizaron ANOVAS de un factor para demostrar que no habían diferencias estadísticamente significativas entre las edades de los sujetos y con respecto al género. El mismo método también fue aplicado para analizar posibles diferencias estadísticamente significativas entre las medias de las variables conductuales con respecto al género.

5.1.2. Correlaciones de Pearson

Las correlaciones de Pearson fueron calculadas entre la edad y los distintos parámetros conductuales de la prueba DMTS para observar sus tendencias de cambio con la edad. Por otro lado, los distintos parámetros conductuales de la prueba DMTS se correlacionaron entre sí con el objetivo de observar si existían patrones de co-variación entre las variables empíricas. La significación estadística *en dos colas (two-tailed)* de las correlaciones entre todas las variables fue estimada teniendo en cuenta el número de sujetos que componen la muestra (N=170). La matriz de correlación fue realizada en Matlab y expresada en un código de color para apreciar mejor los diferentes patrones de correlación entre las variables.

5.1.3. Análisis de Componentes Principales

El Análisis de Componentes Principales (ACP) consiste en una técnica que permite identificar componentes o variables latentes que explican la varianza en los datos

experimentales (Gorsuch, 1983). Este método expresa la varianza total de los datos presentados en pocos componentes que pueden ser fácilmente identificados como la fuente de varianza de los datos empíricos. En este trabajo se aplicó el ACP sin rotación y usando la matriz de correlación de Pearson como base del análisis. Se extrajeron las puntuaciones factoriales del primer componente una vez que era el que mejor explicaba la varianza total entre las variables empíricas. Las puntuaciones factoriales de este componente fueron también correlacionadas con todas las variables empíricas con el objetivo de observar si éstas presentaban mejores resultados que las correlaciones entre la edad y las variables experimentales. También se intentó encontrar una explicación psicofisiológica para los demás componentes resultantes de la ACP.

Se utilizó la versión no rotada porque previamente se había demostrado en el análisis del EEG espontáneo que existe un primer componente que absorbe la mayor cantidad de varianza y que puede relacionarse con la variabilidad individual y la edad (Barriga-Paulino et al., 2011). Este componente no aparece en la versión rotada Varimax del análisis.

5.1.4. Regresiones

Para analizar las trayectorias de desarrollo y observar la dependencia entre las variables conductuales y la edad y entre las variables conductuales y las puntuaciones factoriales del primer componente extraído de la ACP, se hicieron regresiones entre los distintos parámetros y la edad. Se probaron diferentes modelos de regresión y los que se aplicaron sistemáticamente debido a su mejor ajuste a los datos fueron el inverso y el lineal.

Simultáneamente al registro de los datos conductuales se registró el EEG a cada uno de los sujetos de la muestra. A continuación se describirá el procedimiento de la obtención de la actividad cerebral y respectivo análisis.

5.2. Registro Electrofisiológico

Los registros electrofisiológicos fueron obtenidos desde 32 electrodos en el cuero cabelludo (Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, FC5, FC1, FC2, FC6, M1, T7, C3, Cz, C4, T8, M2, CP5, CP1, CP2, CP6, P7, P3, Pz, P4, P8, POz, O1, Oz, O2), utilizando gorros Electro-Cap, con 4 electrodos adicionales para registrar los movimientos oculares. Dos de ellos estaban situados en las zonas laterales de los ojos para registrar los movimientos horizontales (HD, HI) y los otros 2 estaban situados por encima y por debajo del ojo izquierdo para registrar los movimientos verticales (VS, VI). La impedancia fue mantenida por debajo de 10 K Ω . Los datos fueron registrados en DC a 512 Hz, y amplificados con una ganancia de 20,000 usando un amplificador ANT. El registro se realizó con una referencia promedio y se referenciaron offline a la media de las mastoides (M1+M2/2).

5.2.1. Potenciales Relacionados con Eventos

El análisis de los PREs fue realizado en EEGLAB 10.0.0.0b (Delorme y Makeig, 2004) usando el Matlab R2010b. A continuación se describirán detalladamente cada uno de los pasos realizados durante el procesamiento de la señal electroencefalográfica en cada uno de los registros:

5.2.1.1. Eliminación de los ensayos de práctica

De forma manual se eliminaron los 10 primeros ensayos, pertenecientes al bloque de práctica, dado que no se tuvieron en cuenta para el análisis de los datos. Estos ensayos solamente fueron introducidos en la tarea para permitir a los sujetos practicar un poco antes de la tarea experimental, de forma que nos aseguráramos de que habían comprendido las

instrucciones de la prueba. De esta forma, nos quedamos con archivos compuestos por 128 ensayos experimentales.

Las épocas tenían una duración de 8000 ms, con el inicio en los 1000 ms antes de la llegada del S1 hasta 7000 ms después de su presentación, o sea, 1000 ms de duración del S1 + 1500 ms de intervalo entre S1-S2 + 2000 ms de duración del S2 + 500 ms de duración del *feedback* auditivo + 2000 ms de intervalo antes de empezar un nuevo ensayo (Figura 10).

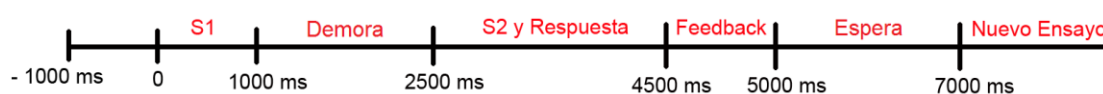


Figura 10. Ejemplo de división de las épocas antes de aplicar el protocolo de análisis.

5.2.1.2. Extracción de las épocas referentes a las respuestas correctas al S2 (aciertos)

A los archivos con los 128 ensayos experimentales, se les aplicó un *script* (ver Anexo 2), para procesar automáticamente cada uno de los pasos a toda la muestra de una sola vez. Los pasos que formaron el *script* fueron: editar la localización de los electrodos, referenciar los electrodos a la media de las mastoides, definir las 2 condiciones de respuestas correctas al S2 (lado izquierdo y lado derecho), asignarles un único código como respuesta correcta (110) y extraer solamente las épocas que cumplían esas 2 condiciones. En el registro se podía observar el cambio del código del S1 (20 o 30, según el lado por el cual aparecería el estímulo-objetivo a continuación) por el 110, código que se había asignado a las épocas de aciertos.

5.2.1.3. Análisis de Componentes Independientes

Teniendo los archivos solamente con las épocas de aciertos se aplicaba el siguiente paso, el Análisis de Componentes Independientes (ICA), también de forma automática a través de un *script* (ver anexo 3). Este método permite separar la señal en componentes estadísticamente independientes (Makeig et al., 1997) con el objetivo de corregir, en el EEG, la influencia de artefactos ajenos a la actividad cerebral (Ej., parpadeos, movimientos oculares y actividad muscular). El número de componentes se corresponde con el número de electrodos utilizado en el montaje, así que se obtuvieron un total de 36 componentes. De forma manual se identificaron y eliminaron, para cada sujeto, aquellos componentes que representaban parpadeos, movimientos oculares y/o actividad muscular. Los criterios utilizados para determinar estos componentes artefactuales fueron su distribución topográfica y frecuencia. De este modo, por ejemplo, los componentes artefactuales relacionados con los parpadeos demostraban una localización frontal, coincidiendo con el pestañeo en el registro de los movimientos oculares, y mostraba una baja frecuencia en el espectro de potencia. La señal de electromiografía demostraba una localización lateral, alrededor de las mastoides, muchas veces producida por una tensión facial, y el espectro de potencia mostraba una alta frecuencia. Al remover estos componentes relacionados con artefactos, la señal de EEG se reconstruye solamente con la señal “buena”, es decir, con la señal obtenida de la actividad cerebral.

5.2.1.4. Linear Detrend

A continuación, y debido a las muchas derivas (*driftings*) observadas en varios electrodos en la mayoría de los registros, se aplicó a todos ellos, a través de un *script*, (ver anexo 4) una función denominada *Linear Detrend* que tiene como objetivo remover la

tendencia lineal a partir de un vector o una matriz. A continuación, se puede apreciar un ejemplo de un registro antes y después de aplicar el *Linear Detrend*.

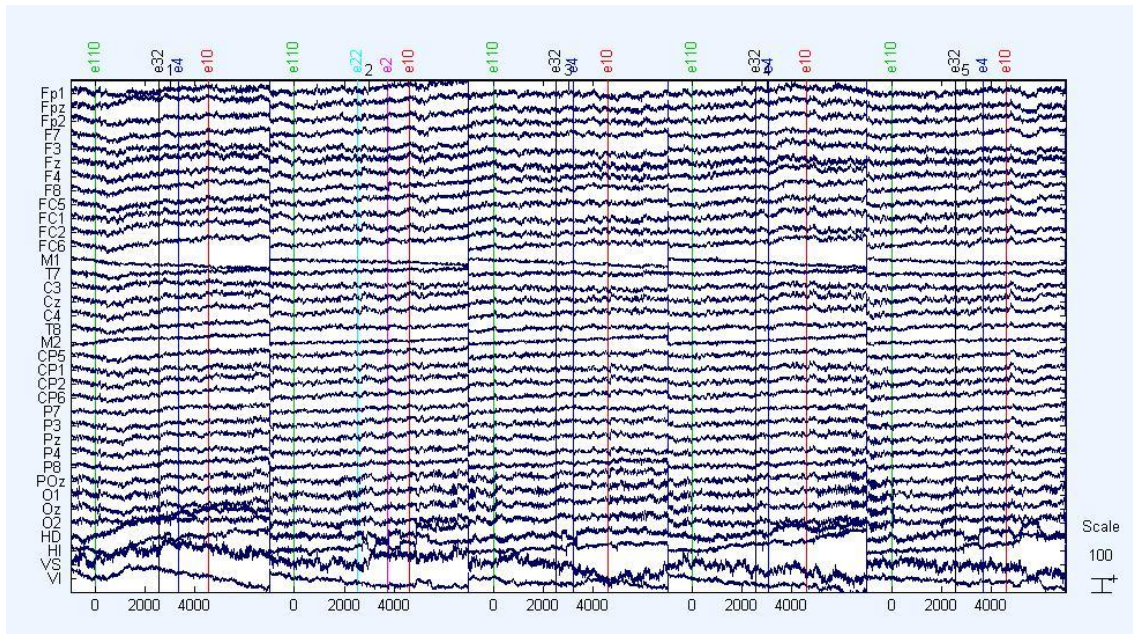


Figura 11. Registro de EEG antes de aplicar la función *Linear Detrend*. Se puede observar una tendencia lineal ascendente, resultante de los *driftings*, en algunos electrodos.

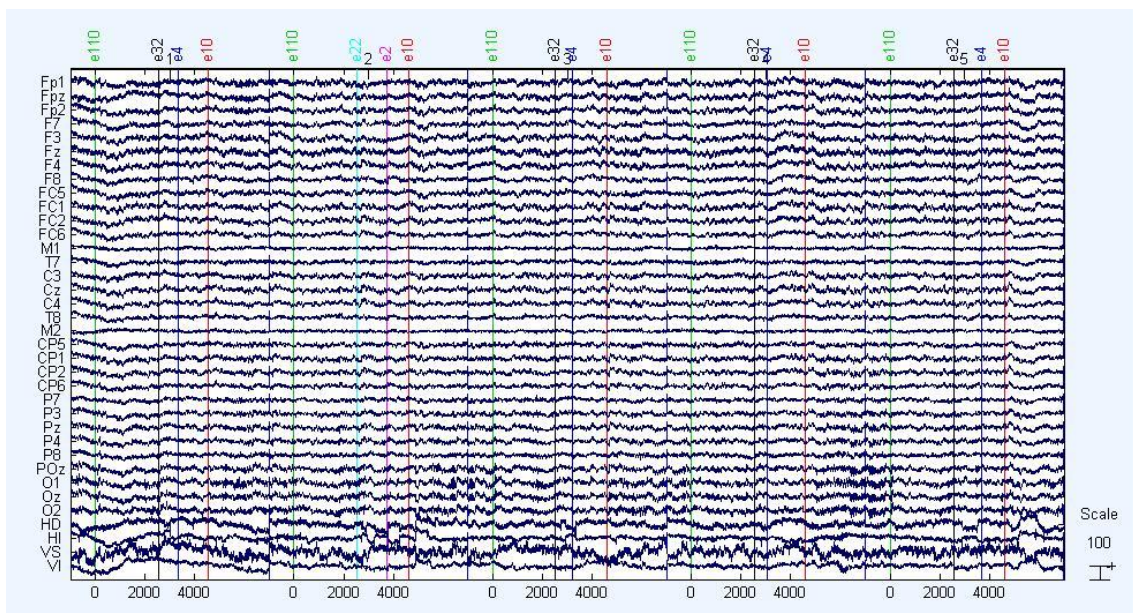


Figura 12. Registro de EEG después de aplicar la función *Linear Detrend*. Se puede observar el cambio producido en la señal, eliminándose la tendencia lineal ascendente.

5.2.1.5. Filtro

Debido al reducido número de ensayos que se quedaban en algunos registros, tras aplicar el rechazo de artefactos (ver paso siguiente), se optó por aplicar antes un filtro de paso bajo de 25 Hz (ver Anexo 5) en todos los registros con el objetivo de eliminar las altas frecuencias, una vez que no iban a ser analizadas por medio de análisis tiempo-frecuencia y los PREs considerados en el presente estudio están en el rango de frecuencias inferiores al filtro utilizado. Sin embargo, en 5 sujetos de la muestra aún hizo falta aplicar un filtro de pasa alto de 0.5 Hz debido a las ondas lentas que introducían ruido en el registro. Al llegar a este punto, 2 sujetos tuvieron que ser eliminados de la muestra: uno porque al realizar el experimento se había registrado a una frecuencia de muestreo distinta a los otros sujetos, sin explicación aparente, y el otro por no presentar unos buenos potenciales tras la aplicación de los filtros y de la interpolación de electrodos en el intento de mejorar la señal en los electrodos pre-frontales que demostraban mucho ruido. De esta forma, de los 170 sujetos registrados inicialmente solamente 168 siguieron para la última etapa del protocolo de análisis.

5.2.1.6. División de la época en 2 sub-épocas y rechazo de artefactos

Dado que en el presente trabajo se pretende, por un lado, analizar lo que ocurre durante las fases de codificación y mantenimiento del estímulo durante la memoria de trabajo y, por otro lado, observar lo que ocurre durante la fase de recuperación o *matching* del estímulo memorizado, se dividió la época total con una duración de 8000 ms en 2 sub-épocas: la primera, teniendo el inicio en -1000 ms antes del S1 hasta 2500 ms (con una línea base de -100 a 0 ms), abarcando la codificación del S1 y el intervalo entre S1-S2, período de demora o tiempo en el cual el sujeto tiene que mantener en memoria el estímulo codificado;

la segunda, teniendo el inicio en 2400 ms hasta 4700 ms (con una línea base de 2400 a 2500 ms, correspondiente a una línea base de -100 a 0 ms antes del S2), abarcando la duración del S2 y la respectiva respuesta, periodo en el cual el sujeto tiene que identificar por qué lado ha aparecido el estímulo memorizado y producir una respuesta compatible.

A continuación, se aplicó a cada una de las sub-épocas un rechazo de artefacto de voltaje de $\pm 100 \mu\text{V}$ en todos los canales, de manera que fueron eliminadas todas las épocas que excedían ese valor en los sujetos a partir de los 16 años de edad, y de $\pm 150 \mu\text{V}$ para los sujetos hasta los 15 años de edad, incluido (ver Anexo 6). El criterio utilizado para aplicar distintos valores de voltaje en el rechazo de artefactos consistió en la diferencia de potencia espectral observada en los registros de niños y adultos, siendo que los niños presentan mayor potencia espectral cuando se comparan con los adultos (ver, por ejemplo, Barriga-Paulino et al., 2011). La señal/ruido de los registros fue similar en todos los grupos de edad por lo que se puede admitir que el hecho de permitir un voltaje mayor en niños/as no afectó a los PREs.

Una vez terminado el pre-procesamiento de todos los registros, se ordenaron los sujetos por su edad en días (de menor a mayor) y se analizaron las tres fases del experimento separadamente: la codificación del S1, el periodo de retención donde el S1 se mantiene *online* en la memoria de trabajo y la fase de recuperación del S1, por medio del ajuste con el S2 (*matching*).

5.2.2. Fase de Codificación del Objeto

Para analizar la fase de codificación se situó la línea base 100 ms antes de la llegada del S1, entre -100 a 0 ms. La muestra de 168 sujetos fue dividida en 5 subgrupos de edad: 6-9 años, 10-13 años, 14-17 años, 18-21 años, 22-26 años y se promediaron los potenciales de cada uno de los grupos. Los subgrupos estaban compuestos por 32 sujetos, excepto el último

que estaba formado por 40 sujetos. Se obtuvo un bajo porcentaje de respuestas incorrectas en la tarea, debido a su sencillez, lo cual imposibilitó el análisis del promedio de los ensayos incorrectos. La comparación de PREs en ensayos correctos e incorrectos es crucial para el análisis del proceso de codificación del estímulo (Meeuwissen et al., 2011). Al no poderse realizar esta comparación, los PREs de la fase de codificación fueron analizados desde una perspectiva más indirecta. Los pasos utilizados fueron los siguientes:

- Representar los PREs en la ventana temporal correspondiente a la fase de codificación del estímulo (-100 a 1000 ms) en los electrodos de la línea media (Fpz, Fz, Cz, Pz, POz, Oz) para los 5 grupos de edad. En esa figura se identificaron los PREs a lo largo del tiempo y se determinaron las ventanas temporales para el análisis de amplitud, particularmente el C1 (40-60 ms), el N1 frontal (80-100 ms), el P1 (100-130 ms), el N2 frontal (130-160 ms), el P2 (160-230 ms) y el P3 (290-400 ms). Igualmente, los componentes P1 *offset* (1100-1130 ms) y P2 *offset* (1160-1230 ms) fueron también analizados.
- Las topografías cerebrales fueron realizadas para cada componente de los PREs en cada grupo de edad, estableciendo la misma escala de voltaje para todos los grupos dentro del mismo componente.
- Las trayectorias de desarrollo frente a la edad fueron realizadas por medio de regresiones. Para seleccionar las gráficas a representar se usaron 2 criterios: elegir 2 de los 4 electrodos más representativos de cada componente y que presentasen los coeficientes de determinación más elevados con la edad. La selección de electrodos fue realizada a través de inspección visual de las respectivas topografías cerebrales y por las referencias de la literatura científica sobre el componente. Así, para el componente C1 se eligieron los electrodos O1 y O2, para el componente N1 frontal los electrodos C3 y C4, para el componente P1 los electrodos O1 y O2, para el

componente N2 frontal los electrodos F4 y C4, para el componente P2 posterior los electrodos P3 y P4, para el componente P3 los electrodos O1 y O2, para el componente P1 offset los electrodos O1 y O2 y para el componente P2 offset los electrodos P3 y P4.

- Finalmente, se realizaron correlaciones de Pearson normales y parciales (controlando la edad) entre las variables conductuales (media y desviación típica de los tiempos de reacción, coeficiente de variación y suma de los 3 tipos de errores - respuestas incorrectas, omisiones y anticipaciones) y los electrodos representativos de cada componente de PRE que obtuviesen regresiones significativas con la edad usando un modelo inverso, dado que se observó que la edad presenta mejores regresiones con las variables conductuales usando el modelo inverso. De esta forma, se pretendió correlacionar variables entre sí que siguiesen la misma tendencia cuando representadas frente a la edad, en este caso, inversa. Una tabla con los coeficientes de determinación y el nivel de significación de los 2 electrodos elegidos para cada componente frente a la edad, tanto para el modelo inverso como para el modelo lineal, fue realizada para comprobar que los componentes elegidos para las correlaciones con las variables conductuales presentaban mejores regresiones con el modelo inverso que con el modelo lineal. Para esta fase, las variables conductuales fueron correlacionadas con los componentes C1, P1 y P3. El nivel de significación elegido para las correlaciones fue 0.05 dividido por el número de variables correspondientes a comparaciones individuales, es decir, aunque cada componente de PRE fuese representado por 2 electrodos consideramos solamente 1 comparación, dado que ambos electrodos del mismo componente presentaban correlaciones muy elevadas entre sí, siendo solamente una fuente de variabilidad. Igualmente con respecto a los parámetros conductuales, aunque hubiera 7 variables de esta categoría,

solamente se consideraron 2 fuentes de variabilidad dado que en el apartado correspondiente al análisis de estas medidas comportamentales se extrajeron solamente 2 componentes resultantes del ACP. De esta forma, fueron consideradas 5 comparaciones (3 de los PRE y 2 de las variables conductuales ($p= 0.05/5$)).

5.2.3. Fase de Mantenimiento del Objeto

Para analizar la fase de mantenimiento del objeto, periodo de demora de 1500 ms entre el S1 y el S2 en el cual el sujeto tiene que mantener en memoria el estímulo previamente presentado, se siguieron los siguientes pasos:

- En todos los ensayos se situó la línea base un poco antes de la finalización del S1, concretamente entre 900 a 1000 ms. Se definió una línea base en este momento debido a que por un lado, la salida del S1 producía un gran potencial, similar a la entrada de un estímulo, los denominados potenciales *offset*, y por otro lado, el potencial positivo tras la presentación del S1 presentaba amplitudes muy diferentes en distintos grupos de edad y se superponía sobre la Onda Lenta (*Slow Wave - SW*) que se forma en el período de demora, por lo que para limitar el impacto de la superposición de esta onda positiva post-S1 sobre la onda lenta negativa se situó la línea base en este periodo 900-1000 post-S1, justo antes de la extinción del estímulo S1. De esta manera, al colocar una línea base antes de la salida del S1, tendríamos una estabilidad en la señal antes de comenzar el período de retención.

- La muestra de 168 sujetos fue dividida en 5 subgrupos de edad: 6-9 años, 10-13 años, 14-17 años, 18-21 años, 22-26 años y se promedió cada uno de los grupos.

- Para representar los potenciales relacionados con eventos en esta fase se optó por elegir la ventana temporal desde el inicio del ensayo (un poco antes de la presentación del S1) hasta 2700 ms (200 ms tras finalizar el período de mantenimiento). Se representaron los

electrodos Cz, Pz, P8, O2 para los 5 grupos de edad por ser representativos de lo que ocurría en el conjunto del cuero cabelludo.

- Para representar las topografías a lo largo del periodo de mantenimiento se eligieron 4 rangos de tiempo (1200-1500 ms, 1500-1800 ms, 1800-2100 ms y 2100-2400 ms después del S1 y con la línea base previamente indicada) y fueron representadas para los 5 grupos. Para las topografías de los 2 grupos más jóvenes (6-9 años y 10-13 años) se definió una mayor escala, comparativamente a los 3 grupos mayores, debido a la gran diferencia en el voltaje observada en las distintas edades.

- En el programa *Brain Electrical Source Analysis* (BESA) se aplicaron 2 modelos de dipolos (con 3 y 5 fuentes cerebrales) en la latencia final del periodo de retención (1800-2400 ms) para localizar que regiones cerebrales eran responsables de dicha actividad. Para ello, se fijó un dipolo entre los dos ojos para descontar potenciales de origen ocular. Posteriormente, se ajustaron secuencialmente dos parejas de dipolos de forma simétrica y se anotó la varianza residual obtenida.

- Para observar las trayectorias de desarrollo del potencial evocado en el periodo de retención en la referida latencia (1800-2400 ms) se hicieron regresiones de algunos electrodos, el C3, C4, P3, P4, O1 y O2, con la edad. Se ajustaron distintos tipos de modelos: lineales, exponenciales e inversos. Este último fue el que se utilizó finalmente por su mayor poder explicativo.

- Para analizar el potencial lento observado en el período de mantenimiento del estímulo, se extrajo el valor de potencial en la ventana temporal entre 1800-2400 ms para los 30 canales (excluyendo las 2 mastoides) y se calculó la media y desviación típica de esa matriz. Posteriormente se correlacionaron, mediante el coeficiente de correlación de Pearson, estas 2 variables (media y desviación típica del potencial lento) con la edad y con 3 de los

parámetros conductuales (tiempos de reacción, desviación típica, y la suma de dos tipos de errores: respuestas incorrectas al S2 y omisiones que son las más relacionadas con el proceso atencional, las anticipaciones se relacionarían con la impulsividad y además fueron muy escasas). Estas correlaciones se representaron en forma de matriz, con un código de colores proporcional a la correlación, realizada en Matlab, y las topografías entre la media y desviación típica del potencial lento con cada uno de los 4 parámetros referidos (edad, tiempos de reacción y respectiva desviación típica, y errores). Las correlaciones parciales, controlando la edad, también fueron realizadas para la media y desviación típica de la onda lenta frente a los tiempos de reacción y respectiva desviación típica, y errores.

- Para analizar estadísticamente la SW presente en el período de retención, se computó el valor medio de voltaje a lo largo de los ensayos en la ventana temporal de 1800-2400 ms en los 30 canales (excluyendo las mastoides). Se realizó un ANOVA con el *grupo de edad* como el factor inter-sujetos y el valor medio de voltaje de la SW en el período tardío (1800-2400 ms) en cada *electrodo* como el factor intra-sujetos. A continuación, se usó la corrección de Bonferroni a un nivel de significación de 0.0016 (0.05/30 electrodos) para comparar las múltiples interacciones *edad x electrodos*.

5.2.4. Fase de Reconocimiento del Objeto

Para analizar la fase de reconocimiento del objeto, donde el sujeto tiene que hacer la correspondencia del estímulo-objetivo almacenado en memoria con el que le es presentado conjuntamente con un estímulo nuevo, se empezó por describir de forma más cualitativa las trayectorias de los potenciales evocados, a la semejanza de lo que se hizo para la fase de codificación. Los pasos realizados fueron los siguientes:

- Se empezó por colocar la línea base, en todos los ensayos correctos, 100 ms antes de la llegada del S2, es decir, entre 2400 a 2500 ms. La muestra fue dividida en los 5 grupos de edad mencionados anteriormente.
- En la ventana temporal comprendida entre 2400 ms y 4500 ms se representaron los electrodos de la línea media (Fpz, Fz, Cz, Pz, POz, Oz) para los 5 grupos de edad. En esa figura se identificaron los diferentes PREs a lo largo del tiempo y se determinaron las ventanas temporales para los análisis, las mismas de la fase de codificación. Los potenciales evocados *offset* no fueron analizados dado que fue difícil distinguirlos de los potenciales evocados auditivos asociados al *feedback* auditivo.
- Las topografías cerebrales de cada potencial evocado para cada grupo de edad fueron realizadas, estableciendo la misma escala en cada componente para todos los grupos.
- Para representar las trayectorias de desarrollo frente a la edad, por medio de regresiones, se usaron igualmente los 2 criterios de la fase de codificación: elegir 2 de los 4 electrodos más representativos de cada PRE en particular (la selección fue realizada a través de inspección visual de las respectivas topografías cerebrales) y que presentasen los coeficientes de determinación más elevados con la edad. Así, para el componente C1 se eligieron los electrodos O1 y O2, para el componente N1 frontal los electrodos F3 y C4, para el componente P1 los electrodos O1 y O2, para el componente N2 frontal los electrodos F3 y F4, para el componente P2 los electrodos P4 y O1, para el componente P3 los electrodos O1 y O2.
- Los componentes que presentaron regresiones significativas e inversas con la edad y que fueron correlacionados con las variables conductuales fueron los componentes C1, P1 y P3 y el electrodo P4 del componente P2. De esta forma, y siguiendo el mismo criterio de la fase de codificación, se consideraron 6 comparaciones (4

componentes de PRE y 2 de las variables conductuales), resultando en un nivel de significación de $p=0.05/6$, redondeando a 0.01.

Finalizada la descripción de las trayectorias de los potenciales evocados, se analizó el proceso de reconocimiento del objeto. Los pasos realizados se describen a continuación:

- Debido a que el estímulo que tenía que ser recordado se presentaba en la mitad de las veces en el lado izquierdo de la pantalla y en la otra mitad en el lado derecho, se extrajeron de cada registro electrofisiológico, y por separado, los códigos correspondientes cuando el estímulo aparecía por la izquierda (22) o cuando aparecía por la derecha (32).
- Se promediaron los sujetos para cada una de las condiciones, cuando el estímulo aparecía por la izquierda y por la derecha, y se agrupó la muestra en los 5 grupos de edad referidos en el apartado anterior calculándose también el promedio para cada sub-grupo. De este modo, se obtuvieron 2 matrices para cada grupo de edad, una correspondiente al lado izquierdo y otra correspondiente al lado derecho. Se representaron estas 2 condiciones, para cada uno de los 5 grupos, en los electrodos parietales P7 y P8.
- A continuación se calcularon las diferencias de las 2 condiciones, cuando el estímulo que coincidía con el presentado en la fase de muestra aparecía por el lado derecho menos cuando aparecía por el lado izquierdo e vice-versa, y se filtraron estas matrices quedando las frecuencias entre 0 y 7 Hz para eliminar ruido en las ondas de diferencia. Las ondas de diferencia de los PREs obtenidos cuando el estímulo a reconocer se presentó por la derecha menos cuando se presentó por la izquierda fueron representadas para los 5 grupos en el electrodo P7 y las ondas de diferencia

izquierda menos derecha fueron representadas en el electrodo contralateral, P8, para que se pudiera observar la misma tendencia negativa de los potenciales en ambos hemisferios y ser más cómoda la interpretación de los resultados.

- El grupo de 6-9 años también fue dividido en 2 grupos, 6-7 y 8-9 años, para observar si habían diferencias en estas edades más tempranas. Las ondas de diferencia derecha menos izquierda e izquierda menos derecha también fueron representadas, en los electrodos P7 y P8 respectivamente, para estos grupos de edad, juntamente con el grupo de 10-13 años para comparar como se comportaban los 3 grupos más jóvenes.
- Para analizar posibles diferencias estadísticamente significativas en los PREs entre los grupos de edad (tanto para la representación de los 5 grupos de edad como para la representación de los 3 grupos de edad), se eligieron tres ventanas temporales, 150-250 ms, 250-350 ms y 350-450 ms. Se realizaron ANOVAS de medidas repetidas con tres factores intra-sujetos: el hemicampo visual, con 2 niveles, en el cual el estímulo relevante fue presentado (izquierdo y derecho), hemisferio también con 2 niveles (izquierdo y derecho) y pares de electrodos con 3 niveles (P3/P4, P7/P8 and O1/O2). El factor inter-sujeto fue el grupo de edad. Se usó la corrección *Greenhouse-Geisser* para corregir la hipótesis de esfericidad.
- Para analizar el pico de latencia de la negatividad de selección (onda que apareció tras la sustracción de las ondas correspondientes al lado derecho y izquierdo), se obtuvo el tiempo en el cual el valor mínimo apareció en los electrodos P7 (para la presentación del estímulo relevante en el hemicampo visual derecho) y P8 (para la presentación del estímulo relevante en el hemicampo visual izquierdo). Estos valores fueron regresionados frente a la edad usando un modelo inverso.

- En el programa BESA se representaron los mapas topográficos del lado izquierdo y del lado derecho del cerebro tanto en voltaje como en densidad de fuente de corriente (*Current Source Density - CSD*) para las dos ventanas temporales, 150-250 ms y 350-450 ms. Para la última ventana también se representaron los mapas cerebrales de los grupos de 6-7 años y de 8-9 años de edad.

- Las latencias después de los 450 ms no fueron analizadas, dado que ya se entraría en la fase motora y ese análisis no formaba parte del objetivo de la tesis. No obstante se realizaron mapas de voltaje, CSD y dipolos en el programa BESA para los 100 ms antes de la respuesta en cada grupo de edad. Para eso, se calculó el tiempo medio de respuesta en cada grupo de edad y se representaron los mapas topográficos justo 100 ms antes del tiempo de respuesta. Los tiempos medios de reacción obtenidos para cada grupo de edad y las respectivas ventanas temporales que se usaron para la representación de los mapas fueron:

Grupo de Edad	Tiempo medio de respuesta	Ventana de 100 ms antes de la respuesta
6-9 años	846 ms	746-846 ms
10-13 años	643 ms	543-643 ms
14-17 años	553 ms	453-553 ms
18-21 años	466 ms	366-466 ms
22-26 años	517 ms	417-517 ms

Tabla 1. Tiempos medios de respuesta para cada grupo de edad y ventana de 100 ms antes de la respuesta al S2.

Capítulo III. Resultados

6. Resultados

6.1. Datos Conductuales

6.1.1. ANOVAS

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de las variables conductuales con respecto al género (TR: $p < .704$; DT de los TR: $p < .480$; coeficiente de variación de los TR: $p < .561$; errores totales: $p < .854$; respuestas incorrectas: $p < .624$; anticipaciones: $p < .126$; omisiones: $p < .742$). En primer lugar, fueron realizadas regresiones entre las variables conductuales y la edad usando el modelo inverso y lineal para ver cuál de los 2 modelos se ajustaba mejor a las trayectorias de desarrollo de los parámetros conductuales. El modelo inverso fue el que mejor se ajustó a todas las variables, exceptuando el coeficiente de variación con una insignificante diferencia entre ambos modelos, como demuestra la tabla 2.

Variables Conductuales	Modelo Inverso	Modelo Lineal
Media Tiempos	$r^2 = .528$	$r^2 = .413$
Reacción	$p < .001$	$p < .001$
Desviación	$r^2 = .511$	$r^2 = .435$
Típica TRs	$p < .001$	$p < .001$
Coefficiente	$r^2 = .263$	$r^2 = .264$
Variación TRs	$p < .001$	$p < .001$
Errores Totales	$r^2 = .313$ $p < .001$	$r^2 = .186$ $p < .001$
Respuestas	$r^2 = .069$	$r^2 = .037$
Incorrectas	$p < .001$	$p < .012$
Anticipaciones	$r^2 = .161$	$r^2 = .094$

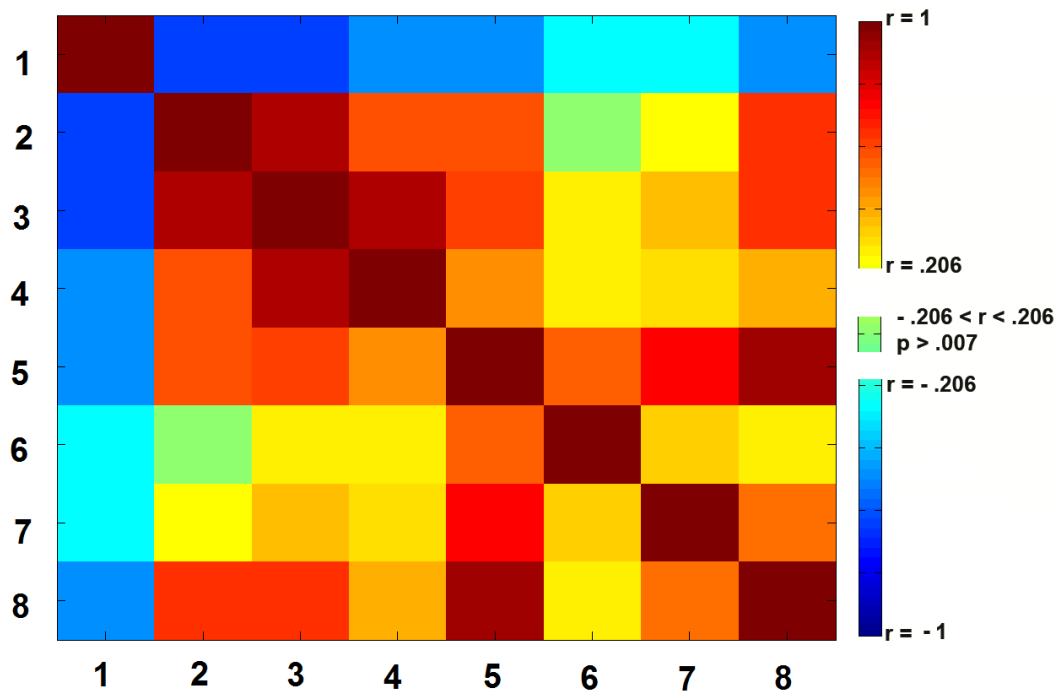
	p < .001	p < .001
Omisiones	r ² = .413	r ² = .256
	p < .001	p < .001

Tabla 2. Coeficientes de determinación y niveles de significación de las regresiones entre las variables conductuales y la edad para los modelos inverso y lineal.

6.1.2. Correlaciones de Pearson

Las correlaciones de Pearson entre la edad y los parámetros conductuales de la tarea DMTS revelaron que los tiempos de reacción y su variabilidad entre ensayos, (desviación típica y coeficiente de variación) así como los tres tipos de errores (respuestas incorrectas, anticipaciones y omisiones), fueron siempre negativas, lo que indica que disminuyeron con la edad (Figure 13). La variable *respuestas incorrectas* es la que presenta una correlación más baja con la edad, comparativamente a las demás.

Las omisiones fueron el tipo de error más común con un porcentaje superior a 50% en relación a la suma total de los errores (media de las omisiones: 1.26 %; media de las respuestas incorrectas: 0.83 %; media de las anticipaciones: 0.32 %). La mayoría de las omisiones fueron producidas por los sujetos de menor edad.

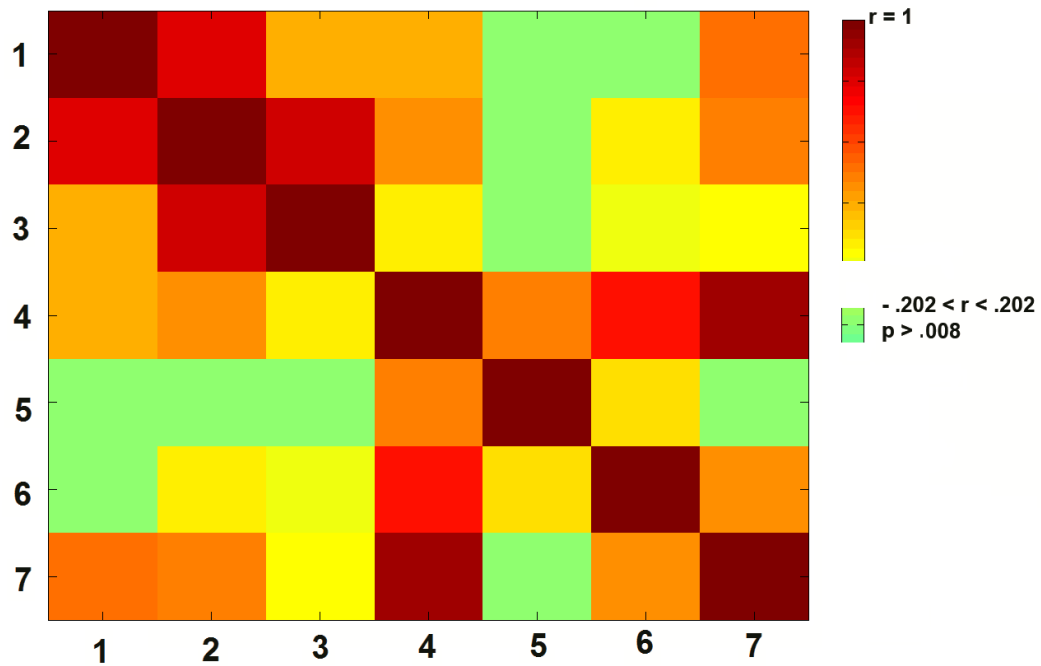


- 1 Edad (Días)
- 2 Media de los Tiempos de Reacción
- 3 Desviación Típica de los Tiempos de Reacción
- 4 Coeficiente de Variación de los Tiempos de Reacción
- 5 Errores Totales
- 6 Respuestas Incorrectas
- 7 Anticipaciones
- 8 Omisiones

Figura 13. Correlaciones de Pearson entre la edad y las medidas conductuales de la tarea DMTS. Se estableció un umbral estadístico de $p < 0.007$, valor de significación que corresponde dividir 0.05 por el número de variables.

Por otro lado, las correlaciones entre los distintos parámetros conductuales fueron estadísticamente significativas y positivas, con excepción de los tiempos de reacción con las respuestas incorrectas.

Para saber si las correlaciones significativas se debían a la edad, se hicieron correlaciones parciales controlando la variable *edad*. Se observó una pérdida de significación en los patrones de correlaciones entre las distintas variables (Figura 14). Las correlaciones entre las respuestas incorrectas / anticipaciones y los tiempos de reacción desaparecen, sin embargo se preservan las omisiones debido a la gran variabilidad de los tiempos de reacción por parte de los niños.



- 1 Media de los Tiempos de Reacción
- 2 Desviación Típica de los Tiempos de Reacción
- 3 Coeficiente de Variación de los Tiempos de Reacción
- 4 Errores Totales
- 5 Respuestas Incorrectas
- 6 Anticipaciones
- 7 Omisiones

Figura 14. Correlaciones parciales de Pearson, controlando la edad, entre las medidas conductuales de la tarea DMTS. Se estableció un umbral estadístico de $p < 0.008$, valor de significación que corresponde dividir 0.05 por el número de variables.

6.1.3. Análisis de Componentes Principales

El ACP fue aplicado a los parámetros conductuales, resultando dos componentes principales en la explicación de la varianza de los datos obtenidos, como se aprecia en la Tabla 3.

Variables Conductuales	C1	C2
Tiempos de Reacción	.851	-.300
Desviación Típica TR	.942	-.297
Coefficiente de Variación TR	.793	-.303
Respuestas Incorrectas	.383	.742
Anticipaciones	.634	.555
Omisiones	.818	.169

Tabla 3. Componentes principales obtenidos a través del método de Análisis de Componentes Principales.

Se extrajeron las puntuaciones del primer componente, el que mejor explica la varianza entre las variables empíricas (57.63%). Las puntuaciones de este primer componente demostraron un elevado coeficiente de determinación con la edad ($r^2 = .556$; $p < .001$) como se puede apreciar en la Figura 15.

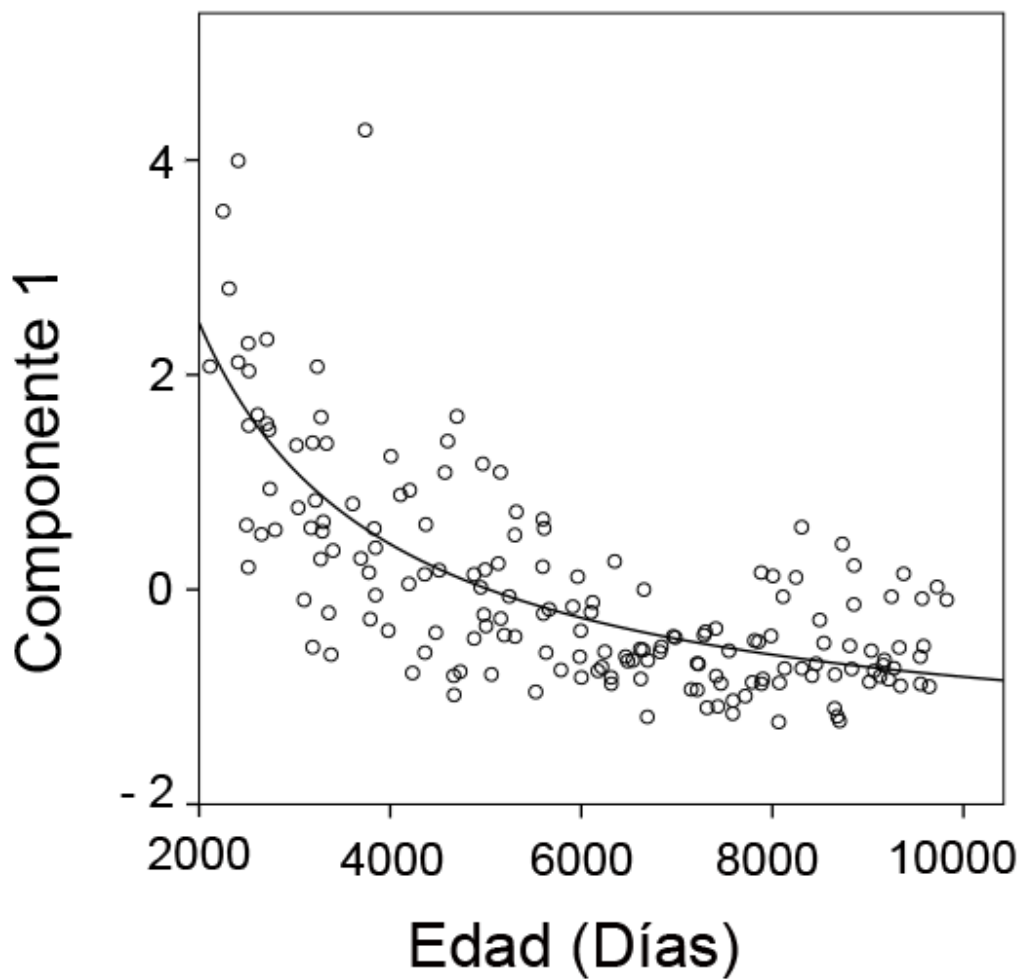


Figura 15. Regresión inversa entre las puntuaciones del primer componente extraído del ACP y la edad.

Dado que el componente 1 presentó un buen coeficiente de determinación con la edad, se realizaron las demás regresiones con las variables conductuales y se compararon sus coeficientes de determinación con los obtenidos entre las mismas variables y la edad. Se observaron mejores coeficientes entre las variables conductuales y las puntuaciones del componente 1 que entre las mismas variables y la edad, como se puede observar en la Tabla

4. El modelo que mejor ajustó las regresiones de los distintos parámetros conductuales con las puntuaciones del primer componente fue el modelo lineal.

Variable	Edad	Modelo Regresión	Componente 1	Modelo Regresión
Media Tiempos Reacción	$r^2 = .528$ $p < .001$	Inverso	$r^2 = .724$ $p < .001$	Lineal
Desviación Típica TRs	$r^2 = .511$ $p < .001$	Inverso	$r^2 = .887$ $p < .001$	Lineal
Coefficiente Variación TRs	$r^2 = .263$ $p < .001$	Lineal	$r^2 = .629$ $p < .001$	Lineal
Respuestas Incorrectas	$r^2 = .069$ $p < .001$	Inverso	$r^2 = .147$ $p < .001$	Lineal
Anticipaciones	$r^2 = .161$ $p < .001$	Inverso	$r^2 = .402$ $p < .001$	Lineal
Omisiones	$r^2 = .413$ $p < .001$	Inverso	$r^2 = .670$ $p < .001$	Lineal

Tabla 4. Coeficientes de determinación y respectivo valor de significación entre las variables conductuales y la edad y entre las variables conductuales y las puntuaciones del componente 1. También se demuestra el modelo que mejor se adapta a cada regresión.

En la Tabla 3, se observó igualmente un segundo componente resultante del análisis de PCA. Este componente presentó una relación inversa entre los tiempos de reacción y los errores, es decir, a medida que disminuyen los tiempos de reacción los errores aumentan. Este fenómeno es designado por *Speed Accuracy Trade-Off*, o *compromiso entre velocidad y*

seguridad en las respuestas. No se observó una relación estadísticamente significativa del segundo componente con la edad.

6.1.4. Regresiones

En la Figura 16, se representan las regresiones entre la edad y las variables conductuales y las regresiones entre el componente 1 y las mismas variables. Como se puede observar, existe un mejor ajuste en las regresiones frente a las puntuaciones del primer componente, la dispersión de los valores de los sujetos es menor y se concentra más alrededor de la recta.

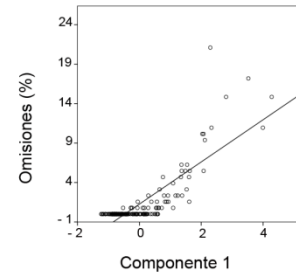
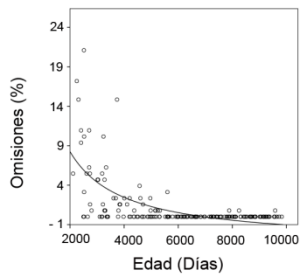
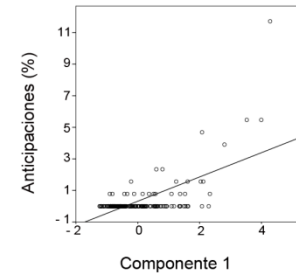
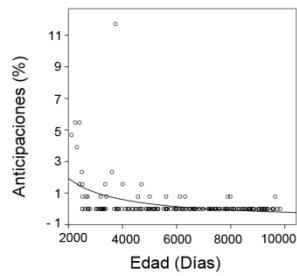
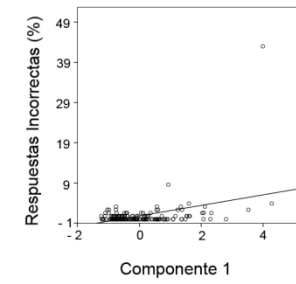
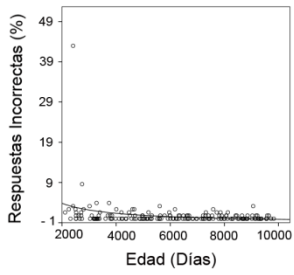
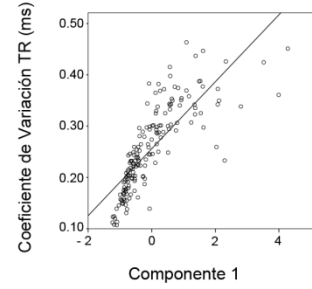
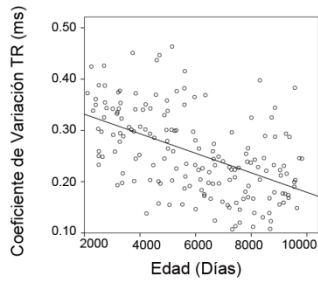
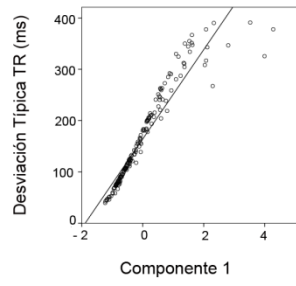
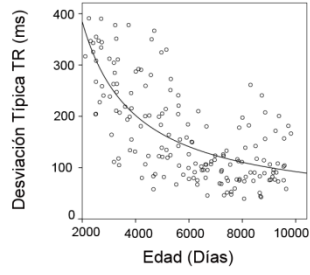
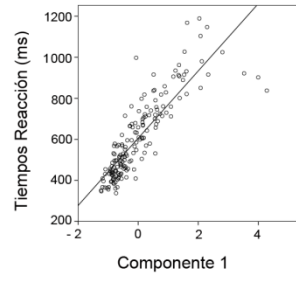
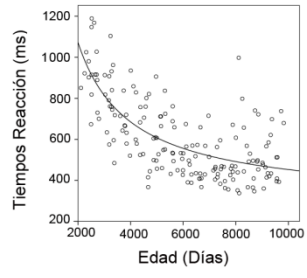


Figura 16. Regresiones entre las variables conductuales y la edad (izquierda) comparativamente a las regresiones entre las variables conductuales y las puntuaciones del componente 1 (derecha).

Debido al gran porcentaje de omisiones cometido por los sujetos más jóvenes, se representaron los tiempos de reacción individuales para cada sujeto en todos los ensayos y durante el periodo de tiempo que había para contestar (máximo de 2000 ms), con el objetivo de observar si el tiempo para dar la respuesta era suficiente. Se verificó que los sujetos tenían tiempo suficiente para contestar al segundo estímulo, dado que la mayoría de las respuestas se concentran alrededor de los 500 ms (inclusive para los más pequeños), muy lejos del tiempo límite de respuesta (2000 ms) (Figura 17).

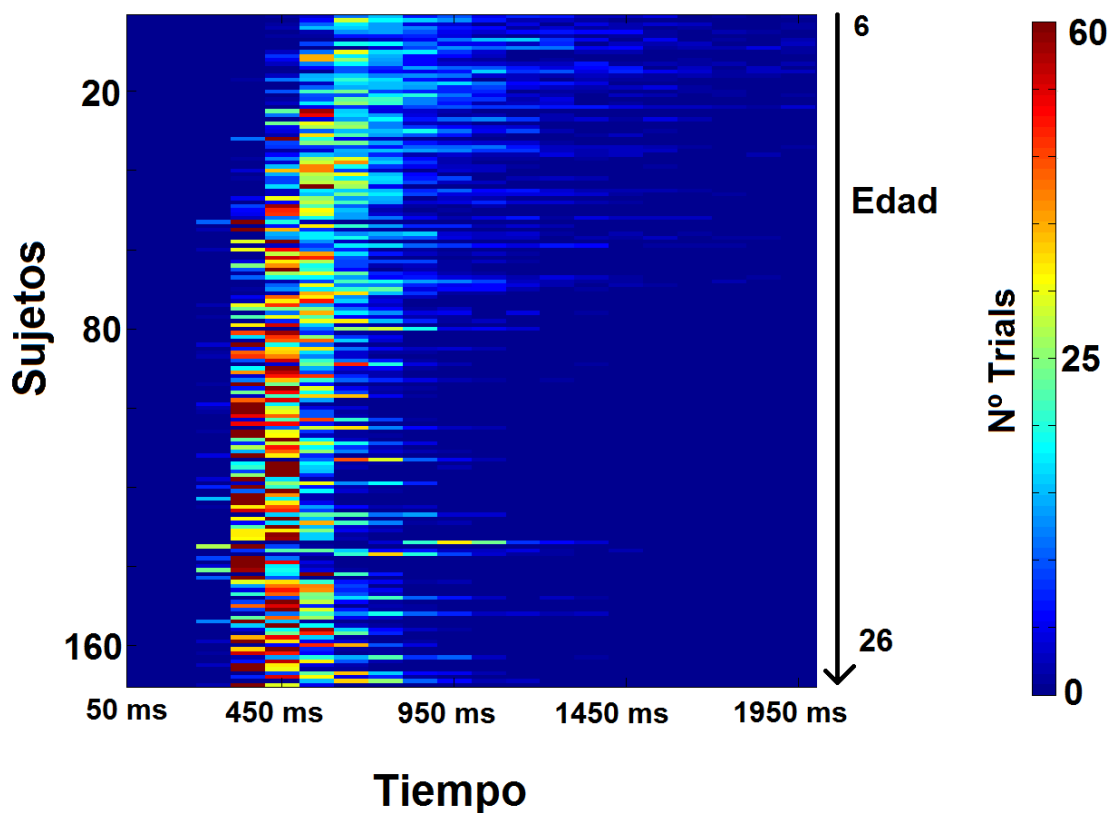
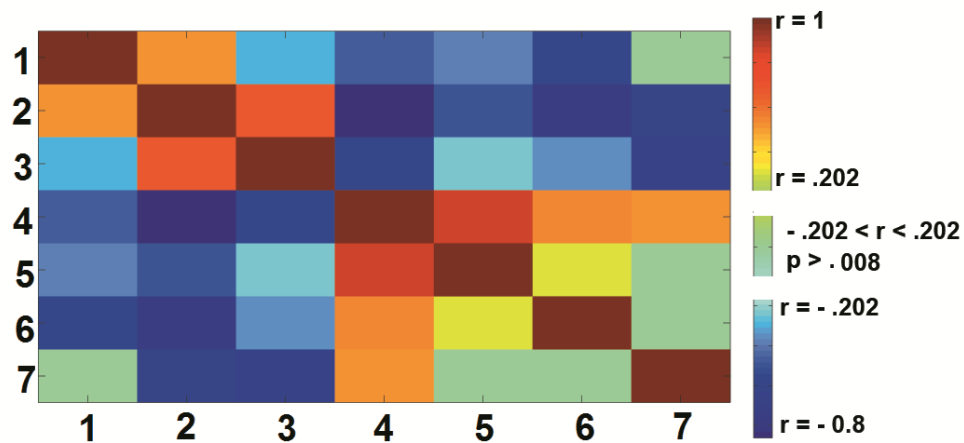


Figura 17. Tiempos de reacción individuales de todos los sujetos de la muestra, para todos los ensayos, durante el periodo de tiempo para dar la respuesta.

Cómo se observó una mejor asociación entre las variables conductuales y las puntuaciones del componente 1 que con la edad, se realizaron correlaciones parciales entre las variables empíricas controlando por las puntuaciones del componente 1 (Figura 18). Se observó una correlación inversa entre los tiempos de reacción y los errores (excepto para las omisiones), o sea, a medida que los tiempos de reacción son más cortos los errores aumentan. Este fenómeno es conocido por *Speed Accuracy Trade-Off*, cuanto más rápidos son los sujetos, más errores cometen.



- 1 Media de los Tiempos de Reacción**
- 2 Desviación Típica de los Tiempos de Reacción**
- 3 Coeficiente de Variación de los Tiempos de Reacción**
- 4 Errores Totales**
- 5 Respuestas Incorrectas**
- 6 Anticipaciones**
- 7 Omisiones**

Figura 18. Correlaciones parciales (controlando el componente 1) entre las medidas conductuales de la tarea DMTS. Se estableció un umbral estadístico de $p < 0.008$, valor de significación que corresponde dividir 0.05 por el número de variables.

Para saber a qué edad se alcanza el punto máximo de maduración para luego tornarse estable, se calcularon las medias de las puntuaciones del componente 1 para cada rango de edad. Se hizo una regresión inversa entre la edad (en años) y las medias correspondientes de ese componente ($r^2 = .908$; $p < .001$) y se observó que el punto de corte se encuentra entre los 18/19 años (Figura 19). Hasta esa edad, se observa un decrecimiento en las puntuaciones, que se vuelve estable a partir de este rango de edad.

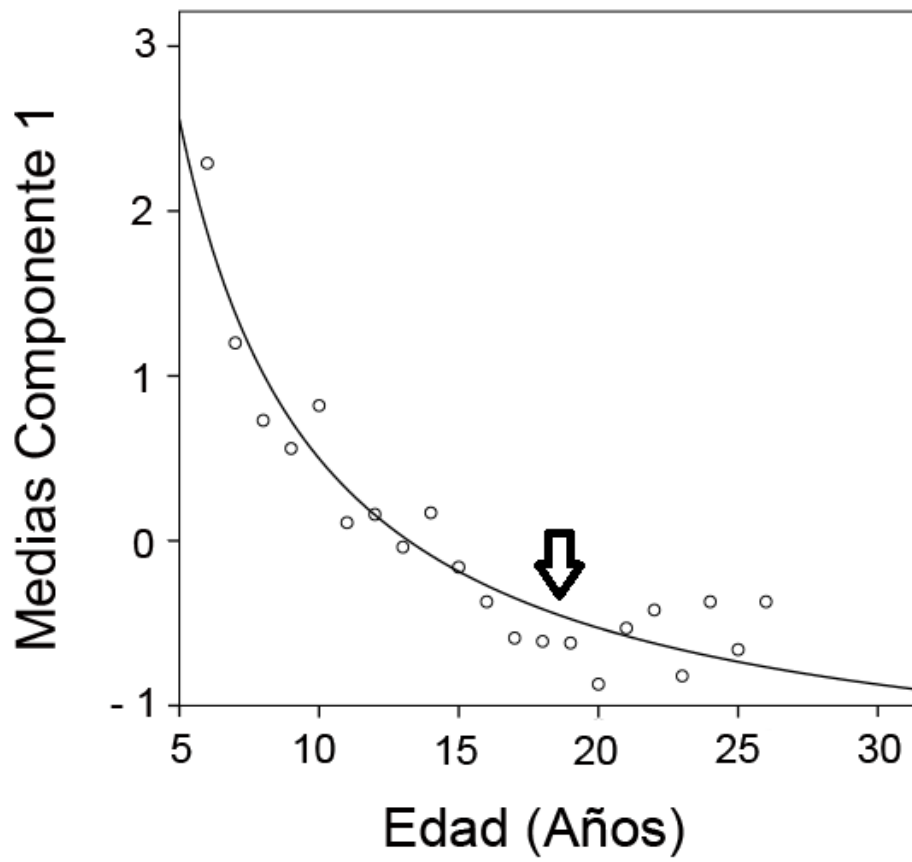


Figura 19. Regresión entre edad y medias correspondientes de las puntuaciones del componente 1.

6.2. Discusión - Parte Conductual

Los resultados referentes al análisis de los datos conductuales obtenidos de la tarea experimental demostraron un incremento en el desempeño de la tarea a medida que la edad aumentaba. Estos resultados son consistentes con investigaciones previas, evidenciando una mejoría en la actuación en tareas de memoria de trabajo relacionada con la edad (e.g., Paule et al., 1998; Luciana et al., 2005; Riggs et al., 2006) y con el hecho de que la memoria de trabajo mejora durante la infancia y la adolescencia (Conklin et al., 2007).

Correlaciones entre Edad y Parámetros Conductuales y Análisis de Componentes Principales

Los patrones de correlación entre la edad y las variables conductuales fueron elevados, sin embargo, muchas correlaciones se perdieron al realizar las correlaciones parciales eliminando el efecto de la edad. Esto indica que la edad consiste en un factor de peso en la obtención de los patrones de correlaciones obtenidos. Por otro lado, las puntuaciones factoriales del Componente 1 presentaron una elevada correlación con la edad. Estas puntuaciones presentaron incluso mejores correlaciones con todas las variables conductuales que éstas con la edad, sugiriendo que el primer componente no solo está relacionado con la edad sino con la variabilidad individual de cada sujeto en el desempeño de la tarea. Una interpretación similar ha sido propuesta para las puntuaciones factoriales del primer componente extraído de la densidad de potencia espectral del electroencefalograma espontáneo (Barriga-Paulino et al., 2011).

Cuando las correlaciones parciales fueron realizadas controlando el efecto del Componente 1, se recuperaron muchas de las correlaciones estadísticamente significativas que se habían perdido cuando fueron controladas por el efecto de la edad. Así, el

Componente 1 se convierte en el factor principal en la explicación de los resultados, pudiendo deberse a la normal maduración que ocurre durante el desarrollo humano y que es compuesta por varios fenómenos neurobiológicos tales como la mielinización y la poda sináptica (Keshavan et al., 2002; Giedd, 2004). Sin embargo, este primer componente no debe entenderse como un factor maduracional general dado que distintos dominios psicofisiológicos (visual, auditivo, motor, cognitivo, etc.) pueden presentar distintas trayectorias de desarrollo. Una conceptualización más apropiada sería "factor de rendimiento global" en la cual se suman las contribuciones de diferentes dominios psicofisiológicos y, consecuentemente, el desempeño en la tarea mejora con la edad. La representación de las puntuaciones de este primer componente de factor de rendimiento global indica que se estabiliza alrededor de los 18 años, en el cual se obtendría un rendimiento conductual óptimo en la tarea de *DMTS*.

El segundo componente extraído del ACP (véase Tabla 3) demuestra una correlación inversa entre los tiempos de reacción y las respuestas incorrectas, resultando en el fenómeno denominado por *Speed Accuracy Trade-Off*. Éste es un fenómeno general observado en múltiples tareas experimentales (Wickelgren, 1977; Dean et al., 2007; Nagengast et al., 2011) y que corresponde al hecho de que cuando se responde rápido se pierde seguridad en la respuesta y viceversa, de tal forma que por diversas causas se llega a un cierto compromiso. La Figura 18 muestra la relación inversa entre los tiempos de reacción y los errores una vez que se descuenta el factor de maduración del rendimiento global expresado por el componente 1.

Variabilidad Conductual

Las omisiones al estímulo-objetivo que debería ser contestado fueron el tipo de error más cometido por los sujetos más jóvenes durante la tarea experimental. La razón para esto puede deberse a que los niños presentan más dificultad que los adolescentes y adultos en mantener un alto nivel de alerta debido a la inmadurez de la corteza prefrontal, una de las áreas cerebrales a desarrollarse más tardíamente (Shaw et al., 2008) y donde la atención ejecutiva parece estar implementada (Petersen and Posner, 2012; Barceló et al., 2000). En el presente estudio, el hecho de que los sujetos más jóvenes presenten más variabilidad en los tiempos de reacción, comparado con los sujetos mayores, lo cual está posiblemente relacionado con el incremento de omisiones en niños podría sugerir que su nivel de alerta es más inestable produciendo más dificultad en mantener la atención y el mantenimiento de los recursos de procesamiento en la tarea propuesta. Así, cuando una respuesta es requerida es como si los niños más pequeños no supieran cual es la respuesta correcta debido a la mala codificación del estímulo causada por la dificultad en mantener el foco en la prueba y/o debido a distracciones momentáneas durante el periodo de retención del estímulo entre S1-S2. Riggs et al. (2006) también sostienen la hipótesis de que los niños más pequeños cometen más fallos, en su estudio usaron un paradigma de detección de cambios, debido a cortos lapsos atencionales que pueden conducir a errores. En nuestro estudio, el hecho de que los niños más pequeños presentan tiempo suficiente para contestar al estímulo y aún así cometen muchas omisiones debido a lapsos atencionales es confirmado por la Figura 17, donde la mayoría de los tiempos de reacción individuales se concentran alrededor de los 500 ms. Los sujetos más jóvenes presentan un valor de moda muy alejado de la ventana temporal total que disponían para contestar al estímulo (2000 ms), pero también hay varias respuestas que exceden este límite de tiempo, codificadas como omisiones. Este estado de alerta más inestable es característico de los más pequeños y se vuelve más estable con el aumento de la

edad, facilitando el enganche en la tarea y, consecuentemente, en una mejoría en el desempeño de la misma. Investigaciones sobre la relación entre atención y memoria de trabajo se centran principalmente en el control de la atención (Cowan et al., 2005). Estudios conducidos por Gathercole et al. (2008) y Alloway et al. (2009) demostraron que niños que presentaban una baja memoria de trabajo verbal eran vistos por sus profesoras como teniendo problemas relacionados con la atención, función ejecutiva y presentaban elevados niveles de distractibilidad. Estas autoras sugirieron que problemas relacionados con la memoria de trabajo e inatención ocurren debido a la limitada capacidad de memoria de trabajo, perjudicando las actividades cognitivas del cotidiano. Esta cuestión también fue abordada por Olesen et al. (2006), quienes observaron que los niños fueron menos efectivos que los adultos en ignorar estímulos irrelevantes en una tarea de memoria de trabajo visuo-espacial. Los niños mostraron una activación más débil que los adultos en la región de la corteza prefrontal dorsolateral (*Dorsolateral Prefrontal Cortex - DLPFC*) derecha. Así, esta menor activación de la DLPFC en los niños, comparada con los adultos, está asociada no solo con la memoria de trabajo sino también con el control cognitivo. Nuestros resultados sugieren que el desarrollo de la memoria de trabajo, además de ser explicada por la edad, es también un resultado de variabilidad individual e inestabilidad en el estado de alerta durante la tarea, medida a partir de la desviación típica de los tiempos de reacción. A medida que los niños van creciendo la habilidad para mantener el nivel de alerta aumenta y, consecuentemente, existe una disminución en la variabilidad de los tiempos de respuesta. Así, esta variabilidad en la latencia de las respuestas a lo largo de los ensayos podrá consistir en una medida para evaluar esta función cognitiva, y la existencia de un nivel de alerta estable durante las tareas experimentales que estaría relacionada con la obtención de un buen desempeño en tareas de memoria de trabajo. Esta cuestión sobre la importancia de los tiempos de reacción y las fluctuaciones de los sujetos en el desempeño de la tarea y su respectiva variabilidad intra-individual en la evaluación de la memoria de trabajo fue también puesta de relieve en otras

investigaciones (ej. Robertson et al., 2006). Así, el desempeño de la memoria de trabajo durante el desarrollo no solo se debe a un aumento de la capacidad de la memoria debido al aumento de la edad sino también al desarrollo de la estabilidad conductual, probablemente debido a la maduración de la habilidad para conseguir sostener el nivel de alerta en la tarea. Se puede concluir que este estado desempeña un importante papel en la codificación y mantenimiento del estímulo presentado y que los sujetos menores son más susceptibles a las fluctuaciones de *arousal* momento-a-momento durante la tarea, resultando en un elevado porcentaje de omisiones a lo largo de los ensayos.

6.3. Datos Electroencefalográficos

Antes de describir los resultados de cada fase del experimento separadamente, se muestran en la Figura 20 los cambios de voltaje de los PREs a lo largo de un ensayo, y en un electrodo específico, para todos los sujetos ordenados de menor a mayor edad. Se puede observar la llegada del S1, su salida y la llegada del S2, y el periodo entre la aparición de los 2 estímulos y la respuesta de los sujetos. El color amarillo-rojo indica voltajes positivos y el azul voltajes negativos. La respuesta de los sujetos ocurre después del S2. A continuación se analizarán los distintos componentes de PREs, que corresponden a las zonas de color más intenso. En general se observa una disminución en la intensidad del color con la edad que se corresponde a una disminución del voltaje de los PREs con la edad.

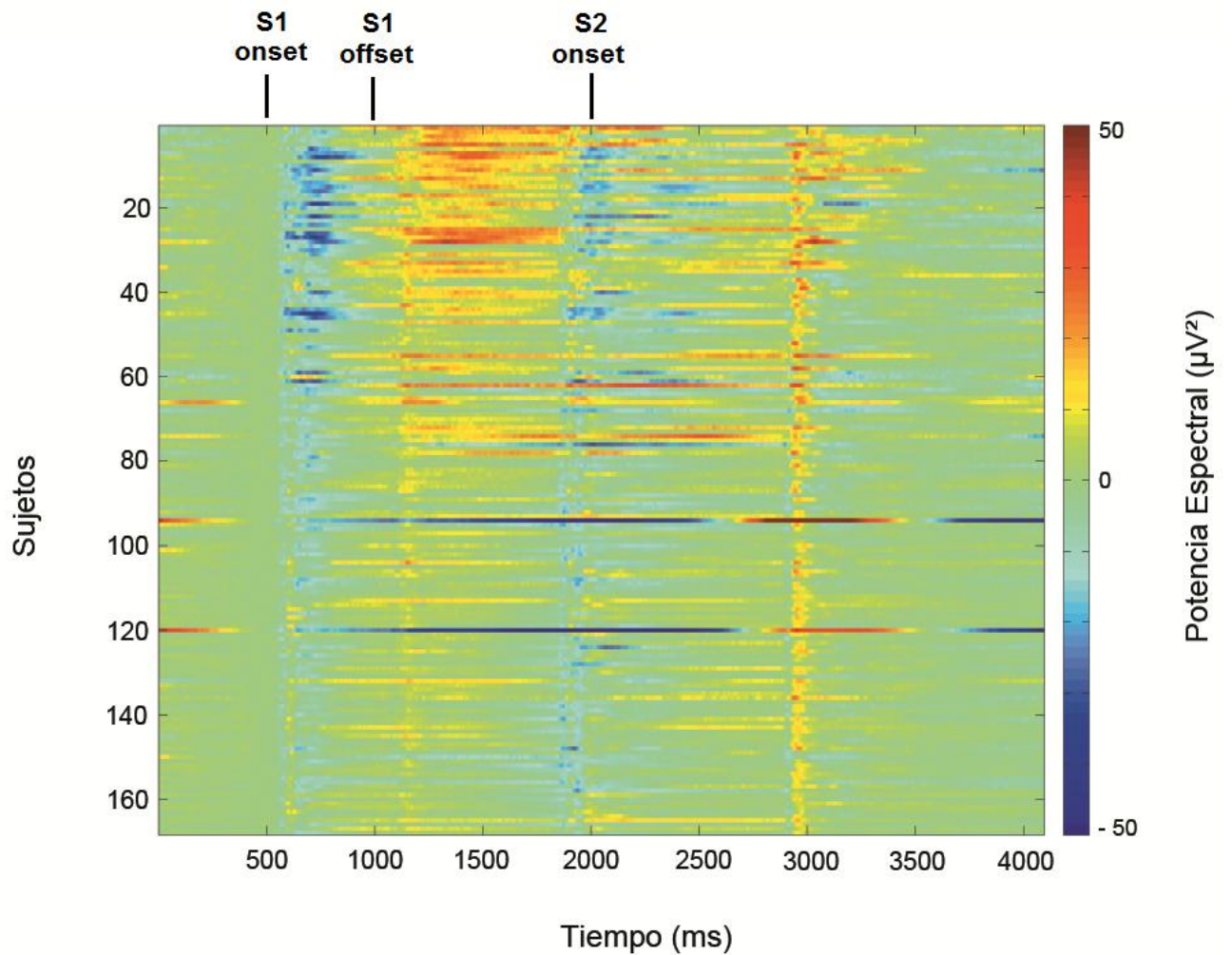


Figura 20. Variaciones de voltaje observado a lo largo de un ensayo en el electrodo Cz para la muestra de los 170 sujetos.

6.3.1. Fase de Codificación del Objeto

6.3.1.1. PREs

Como se ha referido anteriormente, la fase de codificación del objeto fue analizada de una forma indirecta dado que no se registró un número suficiente de ensayos con respuestas incorrectas que permitieran analizar la comparación entre una buena y mala codificación del objeto. De esta forma, nos centramos en la evolución de los potenciales evocados a lo largo de la edad. En la Figura 21 están representados los electrodos de la línea media (Fpz, Fz, Cz,

Pz, POz y Oz) donde se pueden observar los varios componentes de los PREs en esta fase, con su respectiva amplitud y latencia, en cada uno de los grupos de edad. En los electrodos de la región frontal y central (Fpz, Fz, y Cz) surgen los PREs N1 y N2 frontal. En los electrodos de la región más posterior, POz y Oz, aparecen los potenciales evocados C1, P1, P2 y P3, donde el grupo más joven presenta mayores amplitudes que los otros grupos.

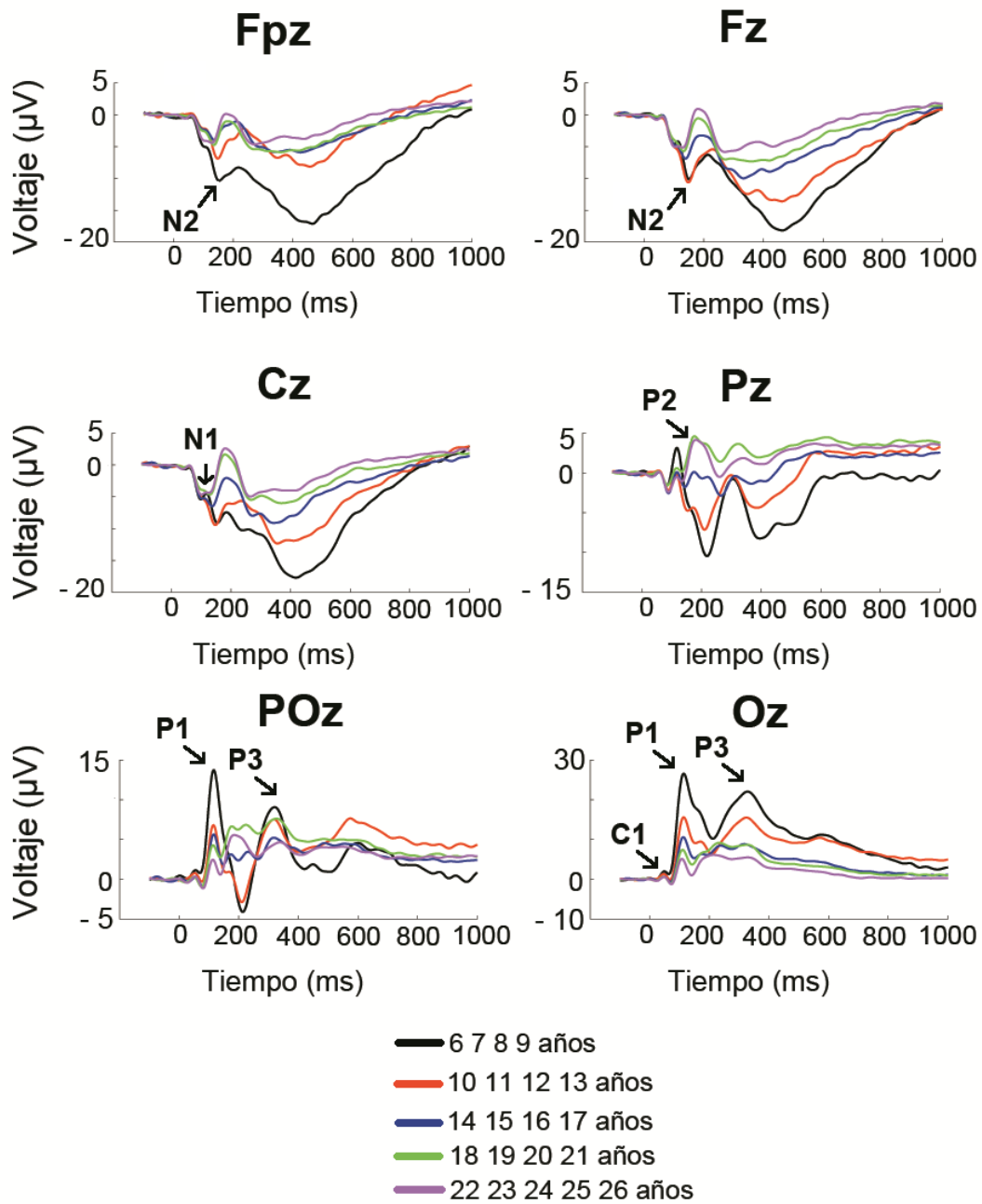


Figura 21. Potenciales relacionados con eventos observados en la fase de codificación del estímulo en los electrodos de la línea media (Fpz, Fz, Cz, Pz, POz y Oz) para los 5 grupos de edad.

En los electrodos POz y Oz también se observaron los potenciales evocados P1 y P2 *offset*, tras la desaparición del S1. El grupo más joven demostró mayores amplitudes en comparación con los demás grupos (Figura 22).

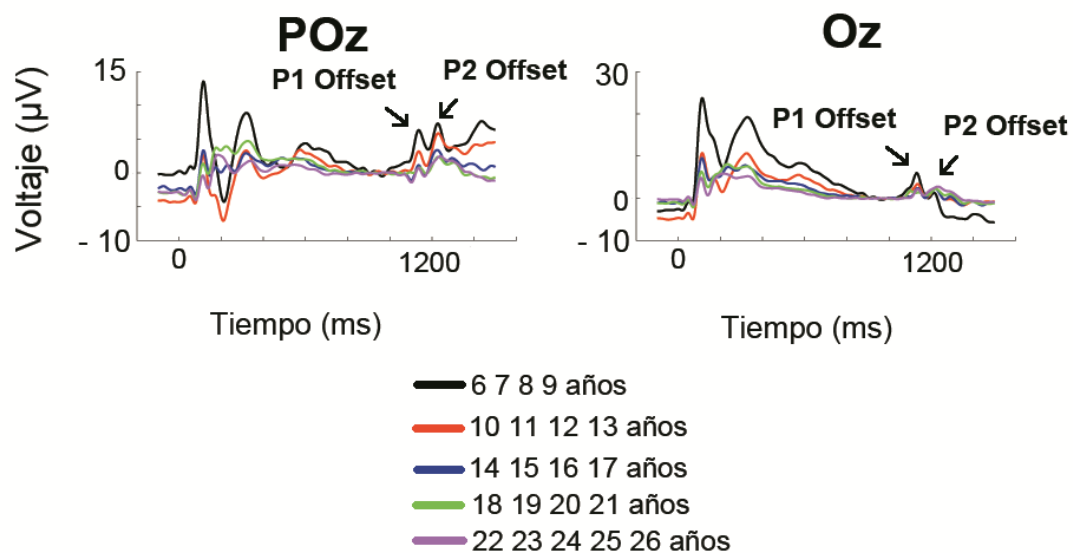


Figura 22. Potenciales *offset* observados en la fase de codificación del estímulo tras la desaparición del S1 en los electrodos de la línea media (POz y Oz) para los 5 grupos de edad.

6.3.1.2. Mapas Topográficos

Después de representar las ondas correspondientes a los PREs, se realizaron las topografías de cada uno de los componentes para cada grupo de edad para observar posibles cambios de topografía en los componentes a lo largo de la edad (Figura 23). Se observa una

disminución de amplitud de los potenciales a medida que la edad incrementa. En general, los mapas topográficos no cambian apenas con respecto a la positividad posterior que se mantiene prácticamente en todas las edades. En la zona anterior se observa una negatividad más acentuada en los grupos de menor edad.

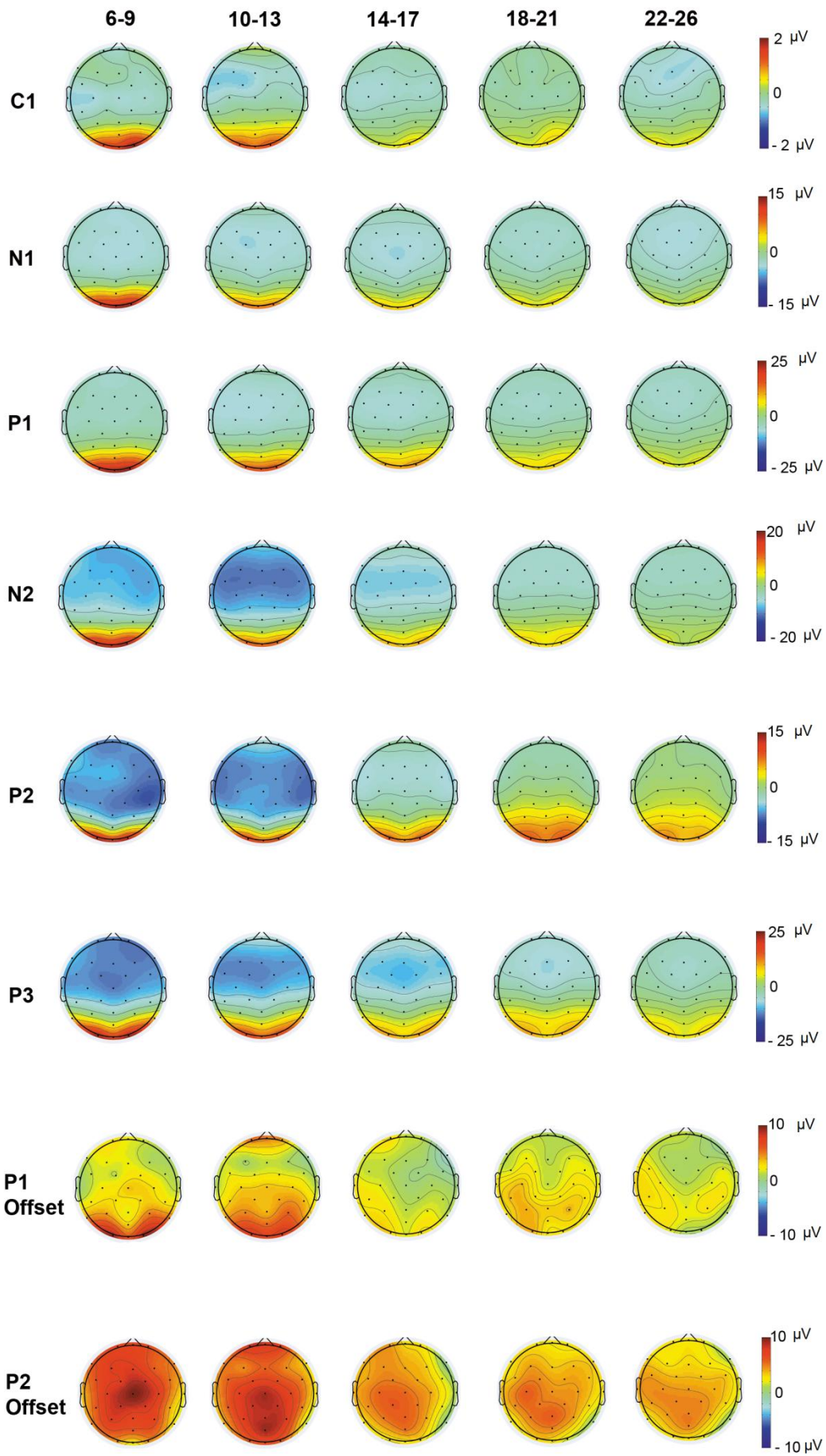


Figura 23. Mapas topográficos de los distintos PREs en la fase de codificación del estímulo en cada grupo de edad. Se eligió la misma escala en cada componente para una mejor comparación entre los grupos. El valor elegido fue la máxima amplitud observada en cada uno de los componentes.

6.3.1.3. Regresiones

A continuación se realizaron regresiones entre los electrodos representativos de cada componente y la edad. El criterio para la selección de los electrodos fue que los 2 electrodos elegidos para la regresión fuesen representativos de cada componente y que tuviesen el coeficiente de determinación más elevado con la edad. En la tabla 5 están indicados los coeficientes de determinación y los niveles de significación de las regresiones entre los 2 electrodos elegidos para cada componente y la edad tanto para el modelo inverso como para el modelo lineal y en la Figura 24 se representan las gráficas con las regresiones más elevadas entre cada componente y la edad.

Componentes	Electrodos	Modelo Inverso	Modelo Lineal
C1	O1	$r^2 = .101$ $p < .001$	$r^2 = .096$ $p < .001$
	O2	$r^2 = .198$ $p < .001$	$r^2 = .167$ $p < .001$
N1	C3	$r^2 = .006$ $p < .306$	$r^2 = .009$ $p < .233$
	C4	$r^2 = .010$ $p < .204$	$r^2 = .019$ $p < .077$
P1	O1	$r^2 = .444$ $p < .001$	$r^2 = .406$ $p < .001$

	O2	$r^2 = .478$ $p < .001$	$r^2 = .437$ $p < .001$
N2	F4	$r^2 = .166$ $p < .001$	$r^2 = .233$ $p < .001$
	C4	$r^2 = .171$ $p < .001$	$r^2 = .248$ $p < .001$
P2	P3	$r^2 = .284$ $p < .001$	$r^2 = .319$ $p < .001$
	P4	$r^2 = .350$ $p < .001$	$r^2 = .363$ $p < .001$
P3	O1	$r^2 = .384$ $p < .001$	$r^2 = .342$ $p < .001$
	O2	$r^2 = .395$ $p < .001$	$r^2 = .346$ $p < .001$
P1 Offset	O1	$r^2 = .176$ $p < .001$	$r^2 = .176$ $p < .001$
	O2	$r^2 = .209$ $p < .001$	$r^2 = .218$ $p < .001$
P2 Offset	P3	$r^2 = .074$ $p < .001$	$r^2 = .078$ $p < .001$
	P4	$r^2 = .054$ $p < .002$	$r^2 = .071$ $p < .001$

Tabla 5. Coeficientes de determinación y niveles de significación de las regresiones entre los 2 electrodos elegidos para cada componente y la edad para los modelos inverso y lineal.

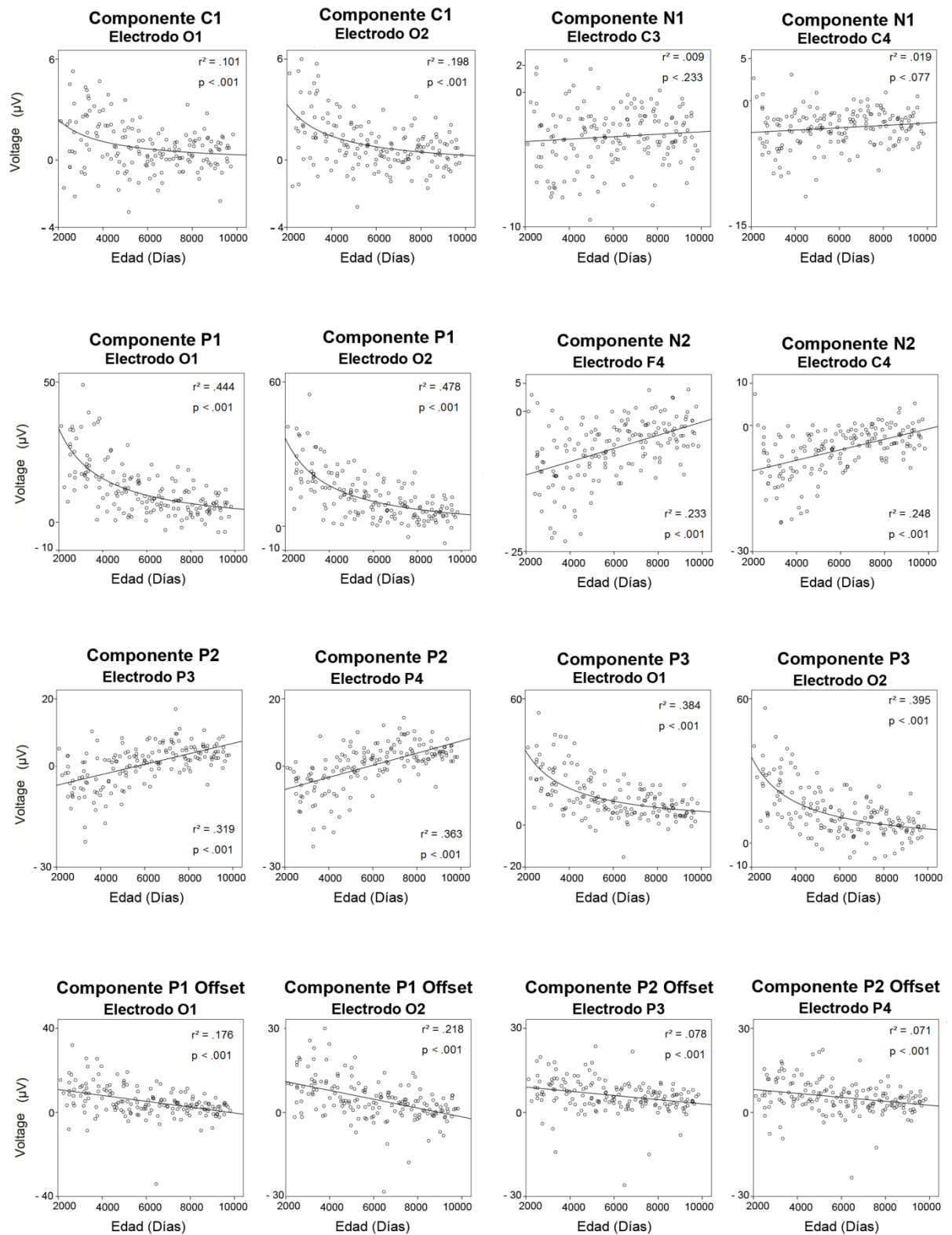
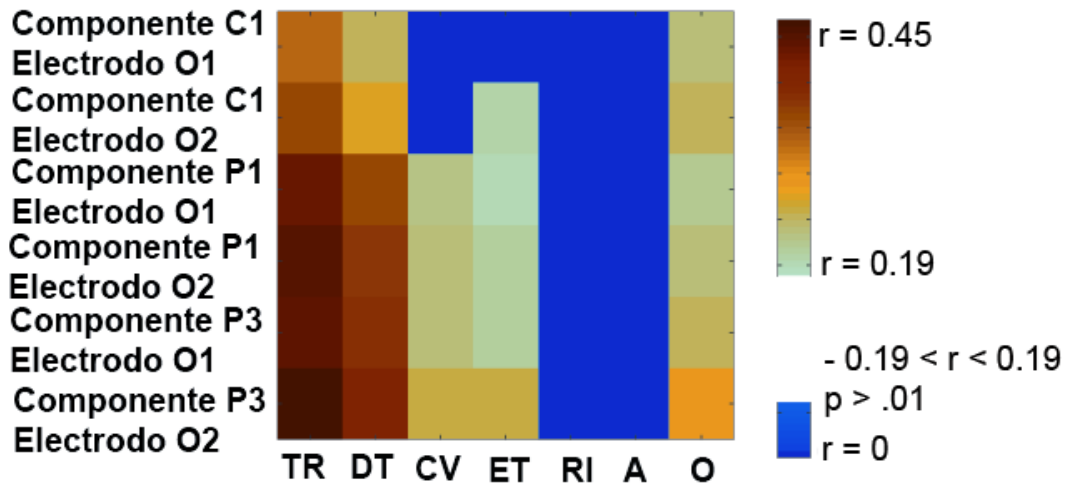


Figura 24. Regresiones entre los electrodos representativos de cada componente y la edad.

6.3.1.4. Correlaciones

Los componentes C1, P1 y P3 fueron los componentes que obtuvieron las mejores regresiones frente a la edad usando el modelo inverso así que estos fueron los componentes correlacionados con las variables conductuales (la Figura 25 muestra la matriz de correlaciones), además presentaron la misma tendencia inversa observada entre la edad y las medidas conductuales (ver apartado correspondiente a los resultados conductuales).

La media de los tiempos de reacción fue la medida conductual que presentó correlaciones más elevadas con los componentes, sobre todo con P1 y P3, seguida por la desviación típica de los tiempos de reacción. Esto indica que cuanto mayor son los tiempos de reacción mayores amplitudes presentan los componentes. Las respuestas incorrectas y anticipaciones fueron los parámetros conductuales que menos correlacionaron con los componentes. Las omisiones presentaron la mayor correlación con el P3 en el electrodo O2.

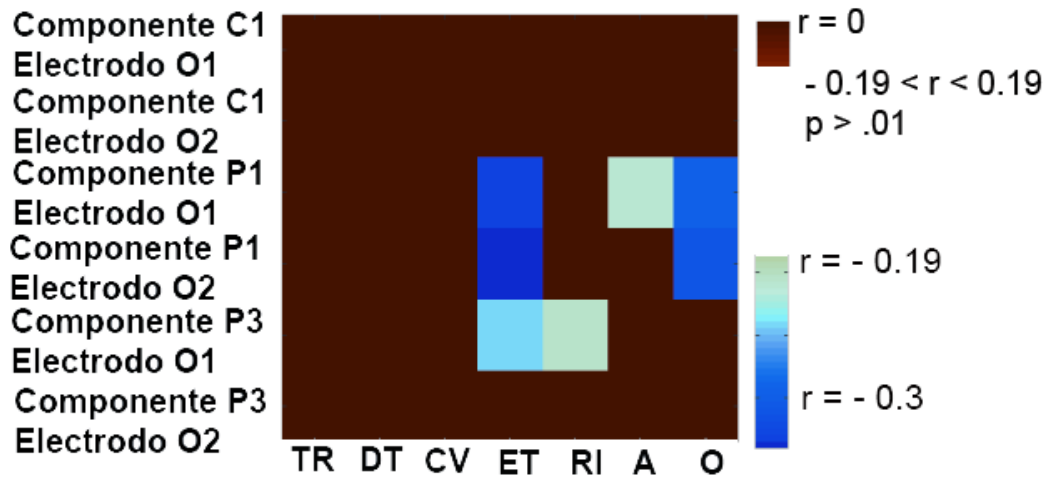


TR: Media de los Tiempos de Reacción
DT: Desviación Típica de los Tiempos de Reacción
CV: Coeficiente de Variación de los Tiempos de Reacción
ET: Errores Totales
RI: Respuestas Incorrectas
A: Anticipaciones
O: Omisiones

Figura 25. Correlaciones de Pearson entre los componentes C1, P1 y P3 y las variables conductuales. Se estableció un umbral estadístico de $p < 0.01$, valor de significación que corresponde dividir 0.05 por el número de posibles fuentes de variabilidad en los datos: tres componentes de PREs y dos fuentes de variabilidad para las respuestas conductuales deducidas de la PCA de las variables conductuales (Tabla 3).

Las correlaciones parciales controlando la edad también fueron realizadas (Figura 26), dado que siendo éste un estudio de desarrollo, es normal que la edad consista en un factor determinante en la explicación de los datos obtenidos. Cuando se elimina la edad de las correlaciones, éstas prácticamente desaparecen, siendo los distintos tipos de errores los que sobreviven. Estos presentan correlaciones inversas con los componentes P1 y P3, indicando que cuantos más errores cometen los sujetos menores amplitudes presentan los

componentes, lo cual podría ser un índice de mala codificación del estímulo para su posterior sostenimiento en la memoria de trabajo.



TR: Media de los Tiempos de Reacción
 DT: Desviación Típica de los Tiempos de Reacción
 CV: Coeficiente de Variación de los Tiempos de Reacción
 ET: Errores Totales
 RI: Respuestas Incorrectas
 A: Anticipaciones
 O: Omisiones

Figura 26. Correlaciones de Pearson parciales, controlando por la edad, entre los componentes C1, P1 y P3 y las variables conductuales. Se estableció un umbral estadístico de $p < 0.01$, valor de significación que corresponde dividir 0.05 por el número de posibles fuentes de variabilidad en los datos: tres componentes de PREs y dos fuentes de variabilidad para las respuestas conductuales deducidas de la PCA de las variables conductuales (Tabla 3).

6.3.1.5. Discusión - Fase de Codificación

Trayectorias de desarrollo de los PREs

En la región frontal y central, más concretamente en los electrodos Fpz, Fz y Cz, los potenciales evocados que se observaron, originados por la aparición del S1 fueron el N1 y N2 frontal. Tal como se deduce de las trayectorias de desarrollo la amplitud del N1 no fue significativa cuando se representó frente la edad, lo que indica que presentó una amplitud estable en la muestra de edad considerada. De las trayectorias de desarrollo del componente N2 frontal se deduce una mayor amplitud de este componente en niños que en adultos, disminuyendo la amplitud de la negatividad fronto-central del N2 con la edad, de hecho los adultos para esa latencia presentan una proyección hacia zonas frontales del P2 posterior.

En la región posterior, en los electrodos Pz, POz y Oz, surgieron los potenciales C1, P1, P2 y P3 que también disminuyeron de amplitud con el aumento de la edad, a la excepción del componente P2 el cual aumentó su amplitud con el aumento de la edad. De hecho, en niños el componente P2 en zonas posteriores corresponde a una negatividad que se fusiona con el N2 frontal previamente descrito en niños. Finalmente, el componente N1 posterior no fue demasiado claro en ninguno de los grupos de edad al quedar muy disminuido en amplitud entre el componente P1 y el P2 posterior.

P1 / N1

Cambios de desarrollo del componente N1, relacionados con el procesamiento de estímulos con características de movimiento y color han sido analizados (Coch et al., 2005). Estos autores observaron que la amplitud y latencia del N1 posterior (observado en el electrodo P4) y también del P1 fueron más elevadas en niños que en adultos. En este estudio se observó un ligero aumento de amplitud a medida que la edad aumentaba en el N1 frontal.

El cambio de desarrollo con respecto al P1, la disminución de amplitud con la edad, sugiere velocidad y eficiencia en el procesamiento visual temprano a lo largo de la infancia y puede reflejar un incremento de mielinización en áreas corticales visuales. En el mismo estudio, llevado a cabo por Coch et al. (2005), los componentes P1 y N1 presentaron una distribución topográfica similar en niños y en adultos, sugiriendo una orientación similar de los generadores neurales extraestriados a lo largo de la edad. En el presente estudio se observó un resultado en el mismo sentido.

La disminución de amplitud y latencia de los componentes visuales tempranos a lo largo de la infancia, como es el caso del P1 y del N1 están relacionadas con la maduración cerebral en la corteza visual tal como el incremento de la mielinización o de la poda sináptica, así como una mejoría de las habilidades visuales. La disminución de amplitud del componente P1 con el aumento de la edad fue también encontrado por Hirai et al. (2013), quienes estudiaron los cambios de desarrollo en niños entre 6-15 años de edad en un estudio longitudinal haciendo un seguimiento (*follow-up*) tras 1 y 2 años. Estos autores observaron una influencia del grupo de edad y del año de seguimiento en la amplitud del P1, más concretamente, una disminución en su amplitud durante el proceso de desarrollo proveniente de estímulos visuales, como el color, el movimiento y estímulos faciales. Este decremento en la amplitud del P1 reflejaría cambios de desarrollo en la codificación de características visuales de bajo nivel (McCarthy et al., 1999) y cambios en la estructura cortical (Gogtay et al., 2004). En el estudio de Hirai et al. (2013), la amplitud del P1 fue significativamente menor en el seguimiento del segundo año de lo fue en el primer año, resultado común a todos los grupos. Esto implica que la corteza visual primaria se está desarrollando rápidamente durante este periodo, así, diferencias en amplitud de este potencial evocado deberían ser detectadas entre el primer y el segundo año de seguimiento.

P2 / N2

En el estudio, referido anteriormente, llevado a cabo por Coch et al. (2005), estos autores no observaron efectos de desarrollo consistentes con respecto a la amplitud y latencia del P2, aunque hayan observado un cambio de distribución topográfica del P2 con la edad. En el presente estudio la topografía del P2 se fue expandiendo a electrodos más parietales con el aumento de la edad. Este componente presentó amplitudes positivas en los grupos de mayor edad (a partir de los 14 años) mientras que en los dos grupos más jóvenes, las amplitudes fueron negativas. Esto indica que en los niños este componente presenta una amplitud inversa en comparación con los adolescentes adultos, revelando que a esta latencia y en esta zona del cerebro, mientras los sujetos mayores presentan un P2, los niños presentan un N2. Los mapas topográficos demostraron una constante positividad en la región posterior que fue disminuyendo a lo largo de la edad, así como una negatividad anterior más prominente en los grupos más jóvenes. Se ha sugerido que el P2 indexa el procesamiento pos-perceptual (Wastell & Kleinman, 1980). Los resultados encontrados por Coch et al. (2005) sugieren que este componente indexa un procesamiento relacionado con algún aspecto del sistema visual, sea de percepción o de más alto nivel, que madura relativamente temprano en el proceso de desarrollo. Similar a nuestro resultado pero en un paradigma *Oddball* usando estímulos auditivos, Johnstone et al. (1996) observaron un aumento de amplitud en el componente P2 con el aumento de la edad.

El componente N2 ha sido asociado con la detección de conflicto de respuesta en ambos grupos, niños y adultos (Jodo & Kayama, 1992; Van Veen & Carter, 2002; Cragg et al., 2009). Los primeros autores registraron la actividad cerebral a jóvenes adultos durante el desempeño de una tarea del tipo *Go/Nogo* y observaron elevadas amplitudes del N2 asociadas a pocos errores en los ensayos *Nogo*. Cragg et al. (2009) reportaron una amplitud significativamente mayor en los ensayos *Nogo* en relación a los ensayos *Go* en niños en

desarrollo, con edades comprendidas entre los 7 y 9 años de edad, sugiriendo que el N2 consiste en un correlato electrofisiológico de conflicto de respuesta e inhibición. Así, la tarea experimental utilizada en nuestro estudio, del tipo *DMTS*, no es la más indicada para analizar adecuadamente este componente.

Correlaciones entre PREs y Parámetros Conductuales

Del análisis indirecto de correlaciones que se realizó entre los componentes y las medidas conductuales, para sugerir qué componentes estarían más asociados al proceso de codificación del estímulo, se observó que los potenciales evocados P1 y P3 deberán ser los componentes más relacionados con este proceso pues son los que presentaron una mayor correlación con los parámetros conductuales. En un estudio realizado por Pinal et al. (2014) acerca de los PREs que comprenden el curso temporal de la actividad eléctrica cerebral involucrada en la codificación de la información (durante el procesamiento del estímulo-muestra) y en la recuperación de la misma (durante el procesamiento del estímulo-diana) en dos tipos de condiciones de almacenamiento de capacidad de estímulos (alta y baja), los autores observaron algunos componentes más sensibles durante la fase de codificación del estímulo, tal como el potencial evocado P300, igualmente observado en el presente estudio.

Las correlaciones parciales, tras haber eliminado el efecto de la edad, demostraron correlaciones inversas entre el P1/ P3 y los varios tipos de errores. Este resultado sugiere que a poca amplitud de los PREs se asocian más errores y, por lo tanto, a una peor codificación del estímulo. De hecho, el potencial evocado P300 ya había sido asociado a la actualización de la memoria de trabajo (Donchin y Coles, 1988) y, en el mismo sentido, una revisión realizada por Wagner et al. (1999) describe que el P300 presenta una mayor amplitud para ítems que han sido recordados y reconocidos (indicando una buena codificación del

estímulo), presenta una menor amplitud para ítems que han sido reconocidos pero no recordados, y presenta la amplitud más pequeña para ítems que no han sido ni recordados ni reconocidos (indicando una mala codificación del estímulo).

6.3.2. Fase de Mantenimiento del Objeto

6.3.2.1. PREs

Se eligieron los electrodos Cz, Pz, P8 y O2 para representar los potenciales existentes durante el período de mantenimiento del objeto en la memoria de trabajo, en los 5 grupos de edad (Figura 27).

Centrándonos en la ventana temporal correspondiente al período de retención (1000-2500 ms) se puede observar que en la zona anterior (electrodo Cz) el grupo más joven (6-9 años) presenta una gran positividad comparada con los demás grupos y aunque haya una caída del potencial éste nunca llega a ser negativo. A medida que la edad aumenta el potencial se va haciendo cada vez menos positivo y al final del período de retención los 2 grupos mayores (18-21 años y 22-26 años) presentan una negatividad más acentuada que los demás grupos.

En el electrodo Pz se observa la misma tendencia que en el electrodo anterior.

En el electrodo P8 la tendencia es inversa, el grupo más joven presenta una mayor negatividad comparada con los demás grupos y a medida que la edad va aumentando esa negatividad se va haciendo menor.

En el electrodo O2 se observa que el grupo más joven presenta una negatividad de mayor amplitud que los demás grupos, que se encuentran prácticamente superpuestos demostrando el mismo valor de voltaje.

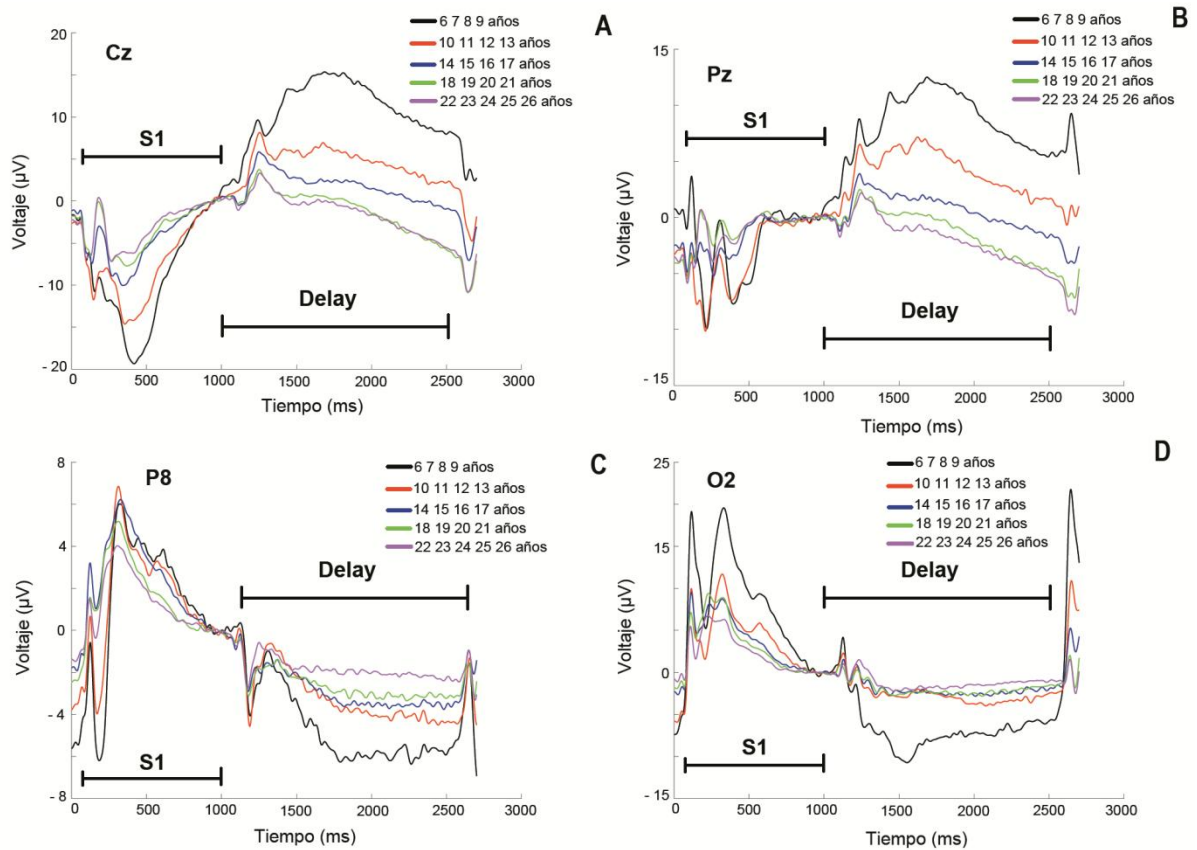


Figura 27. Representación de los electrodos Cz (A), Pz (B), P8 (C) y O2 (D) para los 5 grupos de edad en el periodo de mantenimiento (a destacar la latencia de 1000-2500 ms, después de la desaparición del S1).

6.3.2.2. Mapas Topográficos

En la Figura 28 están representadas las topografías correspondientes al período de retención, más concretamente los rangos de tiempo 1200-1500 ms, 1500-1800 ms, 1800-2100 ms y 2100-2400 ms. Se puede observar una gran positividad centro-anterior en el grupo más joven que va disminuyendo a medida que avanza la edad. Este grupo también presenta una negatividad posterior que va disminuyendo su voltaje con el incremento de la edad pero que se extiende hasta la región central en los 2 grupos mayores, principalmente al final del período de retención (2100-2400 ms).

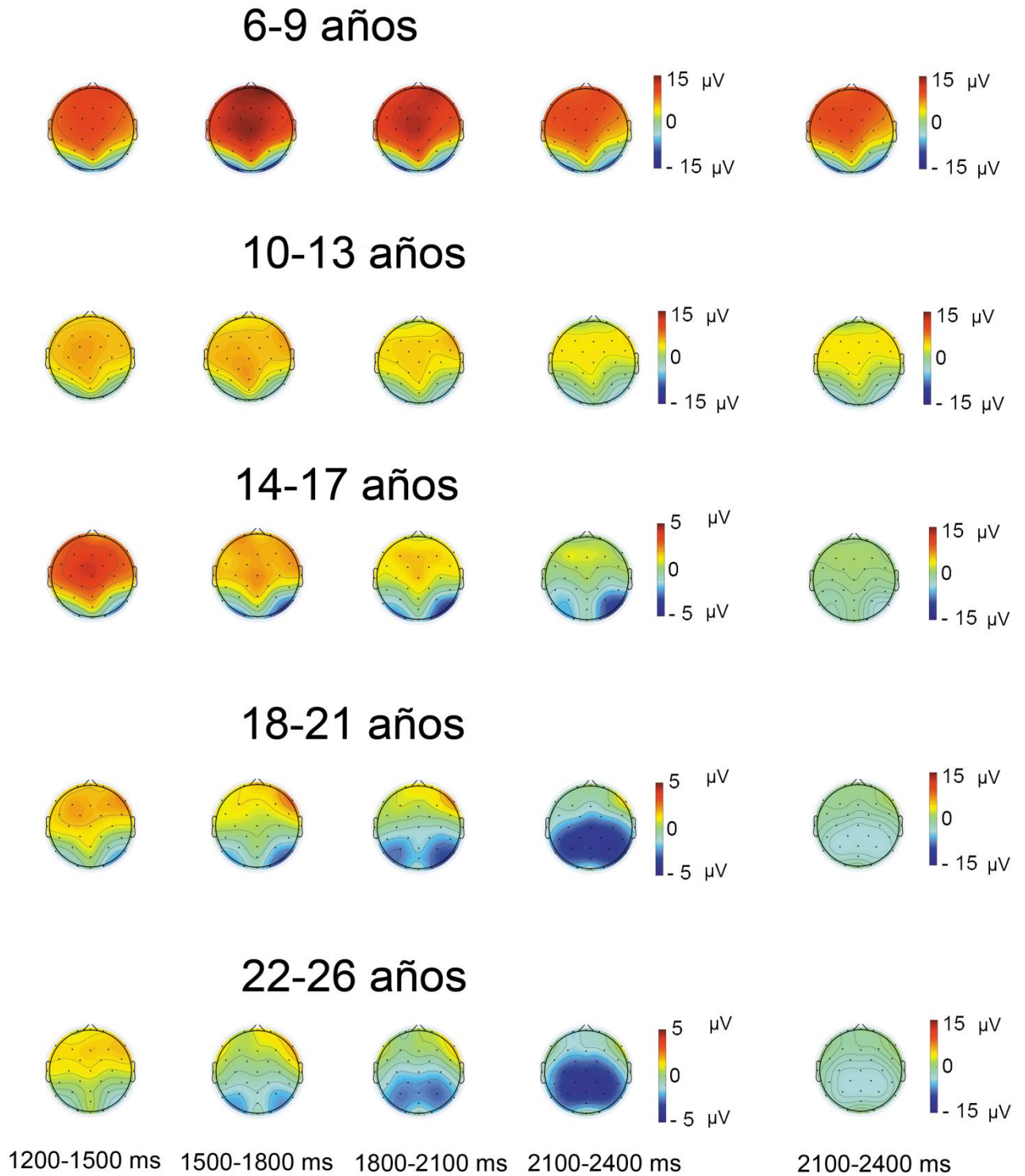


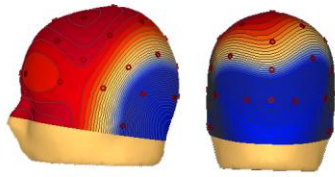
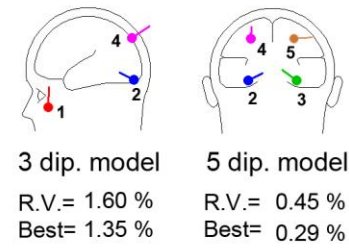
Figura 28. Topografías correspondientes a cuatro rangos temporales durante el período de retención del estímulo para los 5 grupos de edad: 1200-1500 ms, 1500-1800 ms, 1800-2100 ms y 2100-2400 ms. Se optó por elegir una escala diferente para los dos grupos más jóvenes

debido al mayor voltaje que presentaban. Sin embargo, para la última ventana temporal (2100-2400 ms) se representan las topografías de los 5 grupos de edad con la misma escala para una mejor comparación entre los grupos.

6.3.2.3. Análisis de Dipolos (Brain Electrical Source Analysis - BESA)

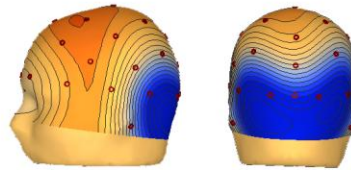
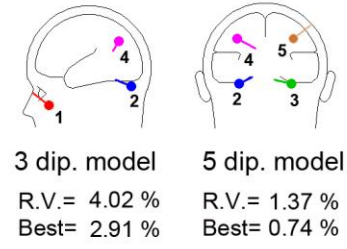
La Figura 29 muestra el modelo de 5 dipolos los modelos de 3 y 5 dipolos y los mapas de voltaje de la onda lenta en la latencia tardía entre 1800-2400 ms correspondiente al período de mantenimiento para los 5 grupos de edad. Se observó que para el grupo más joven (6-9 años), el modelo con 3 dipolos (2 localizados en la región posterior) es suficiente para explicar ambos focos de positividad anterior y negatividad posterior. En los grupos de 10-13 y 14-17 años existe una ganancia en la varianza residual con el modelo de 5 dipolos y la negatividad sigue siendo observada en los electrodos occipitales, sin embargo, en el grupo de 14-17 años la negatividad occipital es más acentuada en el hemisferio derecho. Los 2 grupos mayores (18-21 y 22-26 años) necesitan 2 dipolos más anteriores para explicar mejor dicha actividad. En estos grupos también se puede observar que la negatividad occipital se traslada a los electrodos parietales y centrales.

6-9 Años



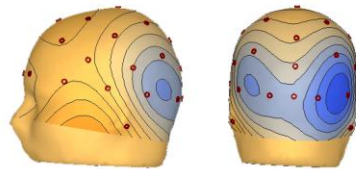
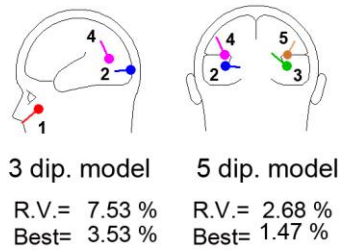
0.50 μV / step

10-13 Años



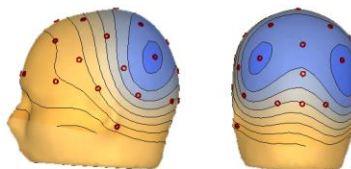
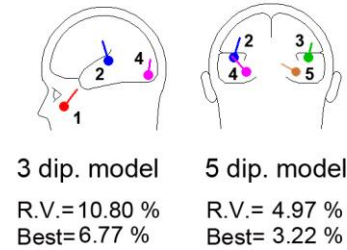
0.50 μV / step

14-17 Años



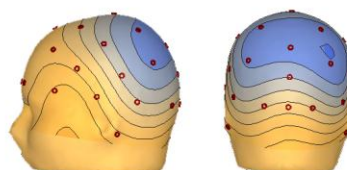
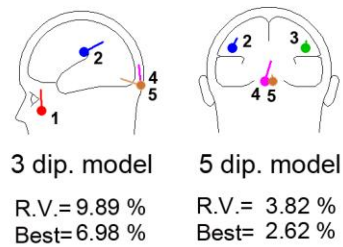
0.50 μV / step

18-21 Años



0.50 μV / step

22-26 Años



0.50 μV / step

Figura 29. Modelos de 3 y 5 dipolos (del de 3 dipolos solo se muestra el valor varianza residual) y mapas de voltaje de la onda lenta en la latencia 1800-2400 ms para los 5 grupos de edad. También se presentan los porcentajes de varianza residual y la varianza residual del mejor modelo para los modelos de 3 y 5 dipolos en cada grupo de edad.

6.3.2.4. Correlaciones

El potencial lento observado durante este período se analizó extrayéndose la ventana temporal 1800-2400 ms para toda la muestra. Para ello, se calculó la media y desviación típica de este potencial (media y variabilidad inter-ensayo del voltaje de la onda lenta) y se correlacionó, utilizando el coeficiente de correlación de *Pearson*, con la edad y con los parámetros conductuales (tiempos de reacción y desviación típica de los mismos, y errores).

Con respecto a la media del potencial lento, se puede observar una correlación positiva, entre este parámetro de los PRE en la zona anterior, con los tiempos de reacción y desviación típica (Figura 30A, 30B), es decir, a medida que los tiempos de reacción aumentan y también su variabilidad (intra-sujeto) la amplitud del potencial lento aumenta (se vuelve más positivo). En la zona posterior se observa una correlación inversa, a medida que estos parámetros aumentan la amplitud del potencial lento disminuye (se vuelve más negativo). La correlación con la edad es negativa (Figura 30C) en la zona anterior, a medida que la edad aumenta la amplitud del potencial lento disminuye, indicando que los niños presentan una mayor positividad en la región frontal. En la zona posterior, a medida que la edad aumenta la amplitud del potencial lento aumenta, indicando que los niños presentan una mayor negatividad en la región posterior. La correlación con los errores demostró ser positiva (Figura 30D) en algunos electrodos de la región anterior, con el aumento de los

errores mayor amplitud presenta el potencial lento (se vuelve más positivo). La región posterior no demostró correlaciones significativas.

Con respecto a la desviación típica del potencial lento se observa una correlación positiva entre esta medida y los tiempos de reacción y respectiva desviación típica (Figura 30E, 30F), verificándose una mejor correlación con la desviación típica de los tiempos de reacción, principalmente en la zona anterior, o sea, aumentando la variabilidad de los tiempos de reacción aumenta la desviación típica de la amplitud del potencial lento (se vuelve más positivo). Con la edad la correlación es negativa (Figura 30G), a medida que aumenta la edad la desviación típica de la amplitud del potencial lento va disminuyendo (se vuelve más negativo), principalmente en la zona anterior. Con los errores no se demostraron correlaciones significativas (Figura 30H), con la excepción de un electrodo.

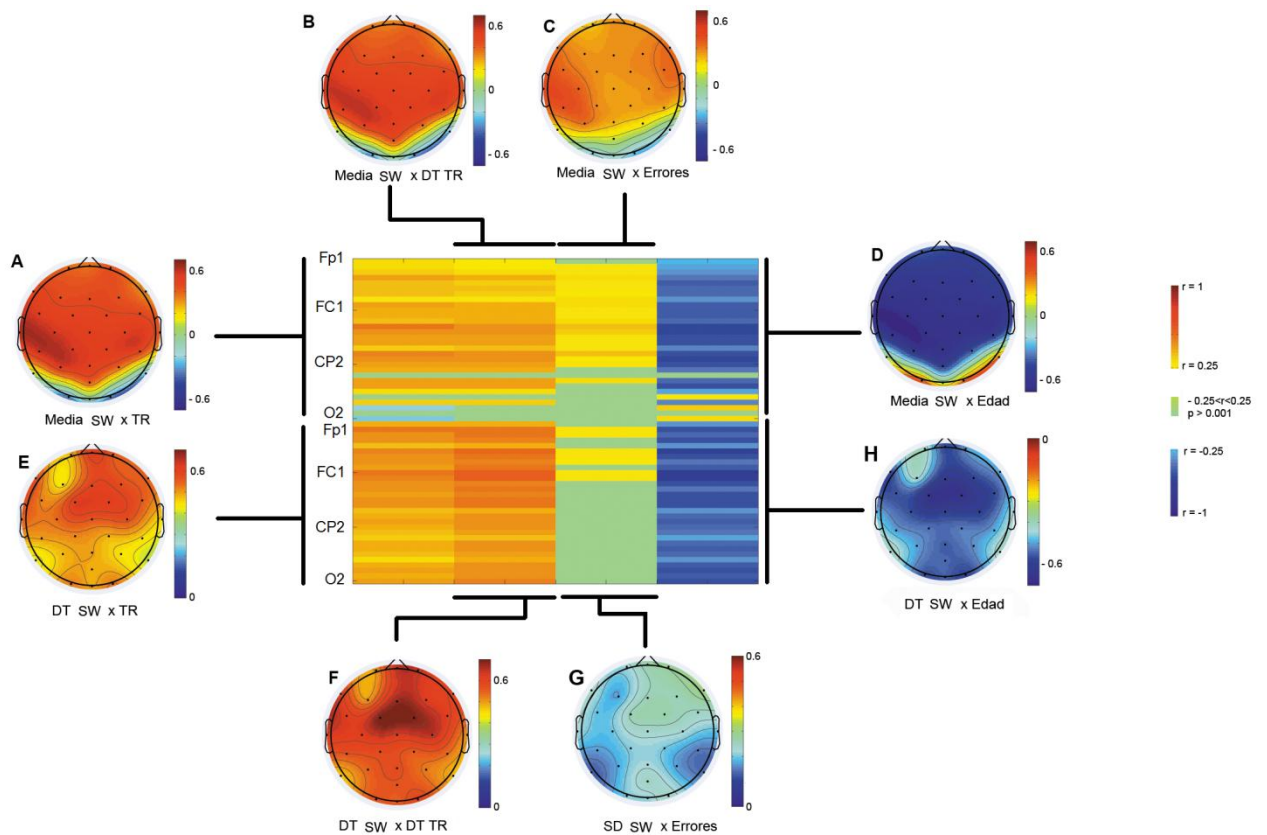


Figura 30. Matriz de correlaciones y respectivas topografías entre la media y desviación típica del potencial lento y los tiempos de reacción (A, E), desviación típica de los tiempos

de reacción (B, F), edad (C, G) y errores (D, H). El valor de significación de .001 corresponde al valor de significación de .05 entre los 30 electrodos.

Las correlaciones parciales también fueron calculadas y se observó una gran pérdida de los patrones de correlación en comparación con las correlaciones no parciales. Las que se mostraron más elevadas fueron las correlaciones entre la desviación típica del potencial lento y la desviación típica de los tiempos de reacción (Figura 31E).

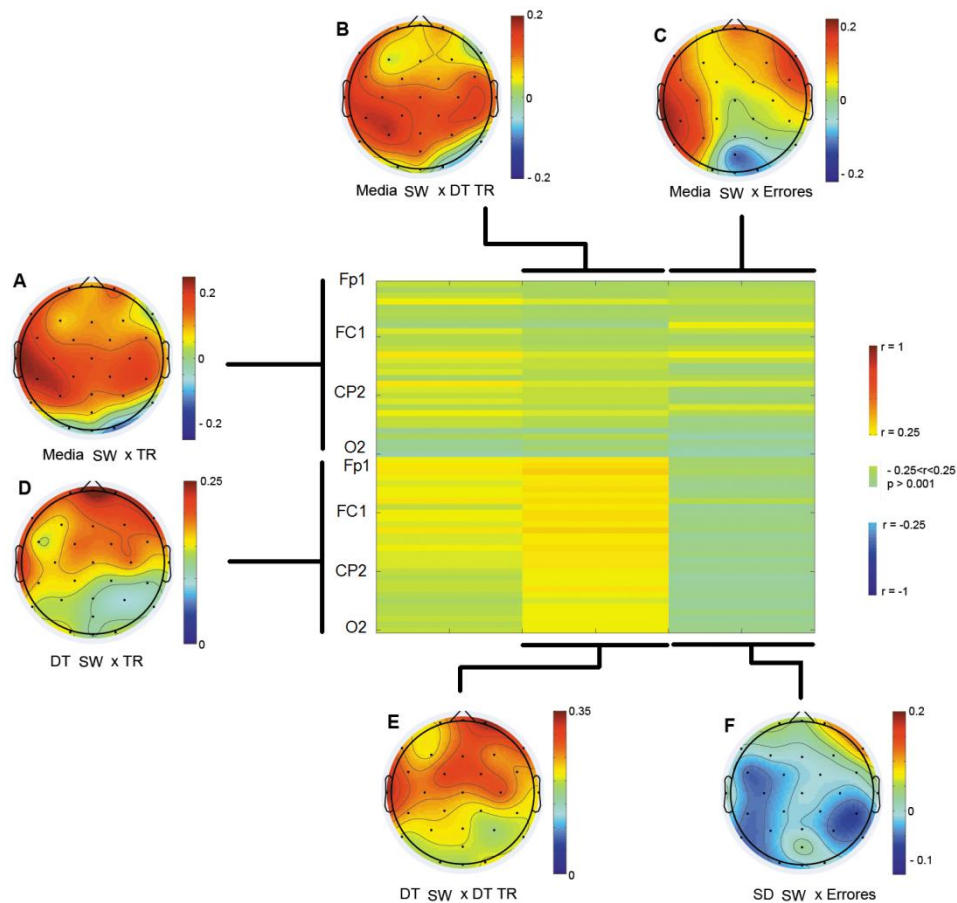


Figura 31. Matriz de correlaciones parciales (controlando el efecto de la edad) y respectivas topografías entre la media y desviación típica del potencial lento y los tiempos de reacción (A, D), desviación típica de los tiempos de reacción (B, E) y errores (C, F). El valor de significación de .001 corresponde al valor de significación de .05 entre los 30 electrodos.

6.3.2.5. Trayectorias de Desarrollo

La Figura 32 muestra las trayectorias de desarrollo de la onda lenta en el rango de tiempo 1800-2400 ms para 6 electrodos elegidos: C3, C4, P3, P4, O1 y O2. En los electrodos centrales y parietales se observa una transición de positividad a negatividad, mientras en la región occipital (O1 y O2) hay una disminución de la negatividad con el aumento de la edad. El valor de la onda lenta se asemeja a la de los adultos en el periodo adolescente.

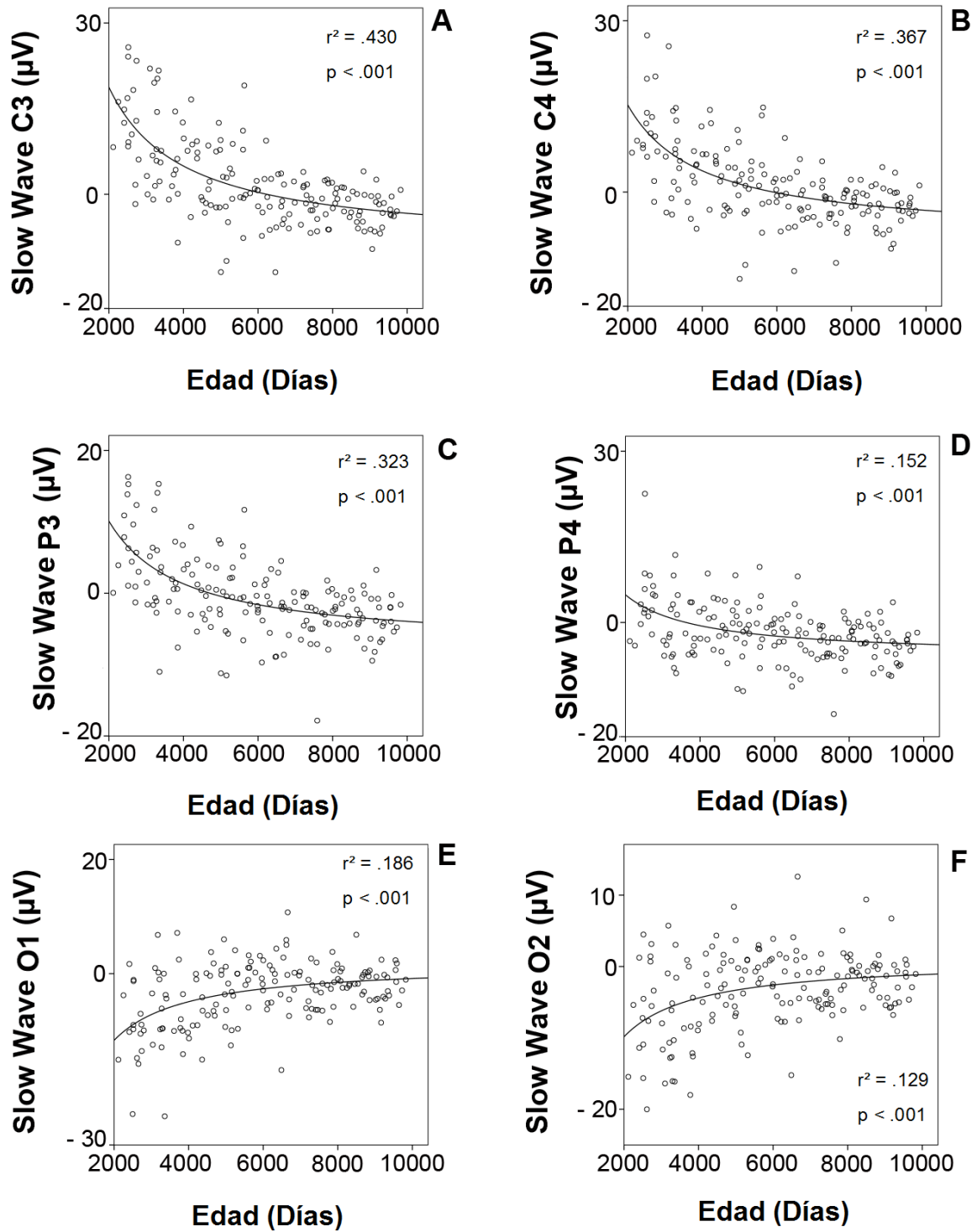


Figure 32. Trayectorias de desarrollo de la onda lenta para los electrodos C3, C4, P3, P4, O1 y O2 en el rango de tiempo 1800-2400 ms.

6.3.2.6. Comparaciones entre Grupos

La interacción *grupo de edad x electrodos* fue estadísticamente significativa [F (17.860, 727.806 = 13.211, $p < .001$], así como el efecto inter-sujetos [F (4, 163) = 20.579, $p < .001$]. La interacción *grupo de edad x electrodos* fue analizada por medio de comparaciones de Bonferroni. Para analizar que electrodos fueron significativos entre los grupos de edad se compararon las matrices de cada grupo entre sí, usando el nivel de significación de $p < 0.0016$ ($0.05/30$ electrodos). Esta comparación fue realizada para la media (Figura 33) y desviación típica (Figura 34) del potencial lento. Para la variable correspondiente a la media se observó que el grupo de 6-9 años de edad presenta diferencias significativas positivas (marcadas en rojo) con los demás grupos en prácticamente todo el *scalp*. Hubo algunas diferencias significativas negativas (marcadas en azul) en electrodos parieto-occipitales (P8, O1, O2), debido a la mayor negatividad en electrodos posteriores en niños pequeños. El grupo de 10-13 años de edad no presentó ninguna diferencia significativa con los 2 grupos mayores, y estos 2 grupos tampoco demostraron diferencias entre sí. De este modo, parece haber una estabilidad de este potencial lento a partir de los 14 años de edad.

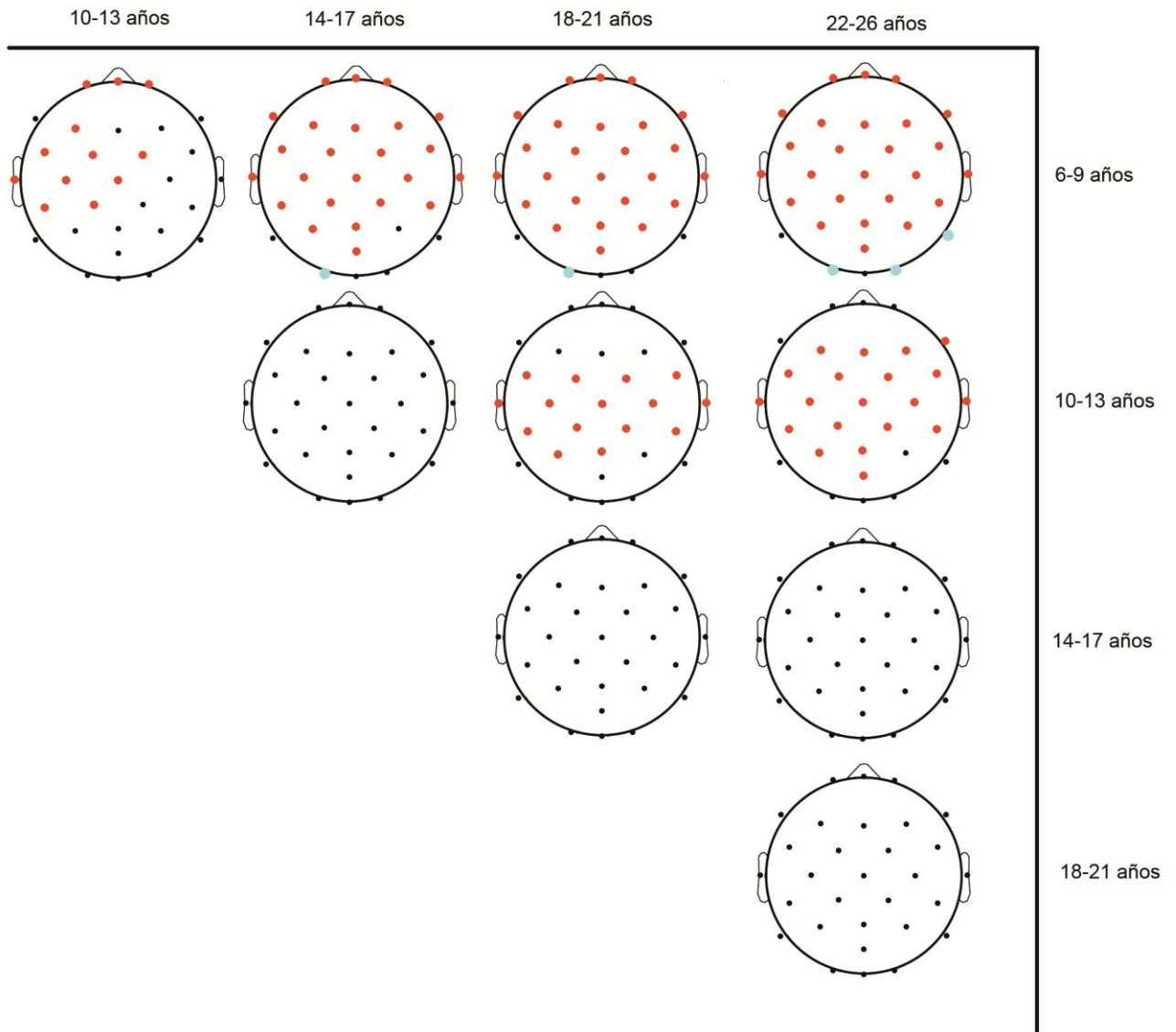


Figura 33. Diferencias significativas entre electrodos (positivas en rojo, negativas en azul) entre los 5 grupos de edad para la media del potencial lento.

Todas las comparaciones observadas con respecto a la desviación típica del potencial lento fueron positivas indicando la mayor variabilidad en el voltaje entre ensayos de los más pequeños con respecto a los más mayores. El grupo de 6-9 años de edad presentó diferencias significativas prácticamente en todo el *scalp* cuando se comparó con los grupos de 18-21 y 22-26 años de edad, y en la región frontal y dos electrodos occipitales cuando se comparó

con el grupo de 14-17 años. El grupo de 10-13 años no mostró diferencias significativas con el grupo de 14-17 años pero sí con los 2 grupos mayores. El grupo de 14-17 años presentó una diferencia significativa en casi todos los electrodos cuando se comparó con los 2 grupos mayores. Estos últimos 2 grupos no presentaron ninguna diferencia entre sí. Así, se puede constatar que en los grupos de edad más cercanas (6-9 con 10-13 años, 10-13 con 14-17 años, 18-21 con 22-26 años) no se aprecia una diferencia significativa en relación a la variabilidad sino más bien entre los grupos con edades más distantes, a la excepción de los grupos de 14-17 años con 18-21 años que sí presentan diferencias significativas entre sí. Ello implica una maduración más tardía del parámetro de variabilidad inter-ensayo del voltaje de la onda lenta que el de media, pues se mantiene relativamente constante desde los 6 a los 17 años.

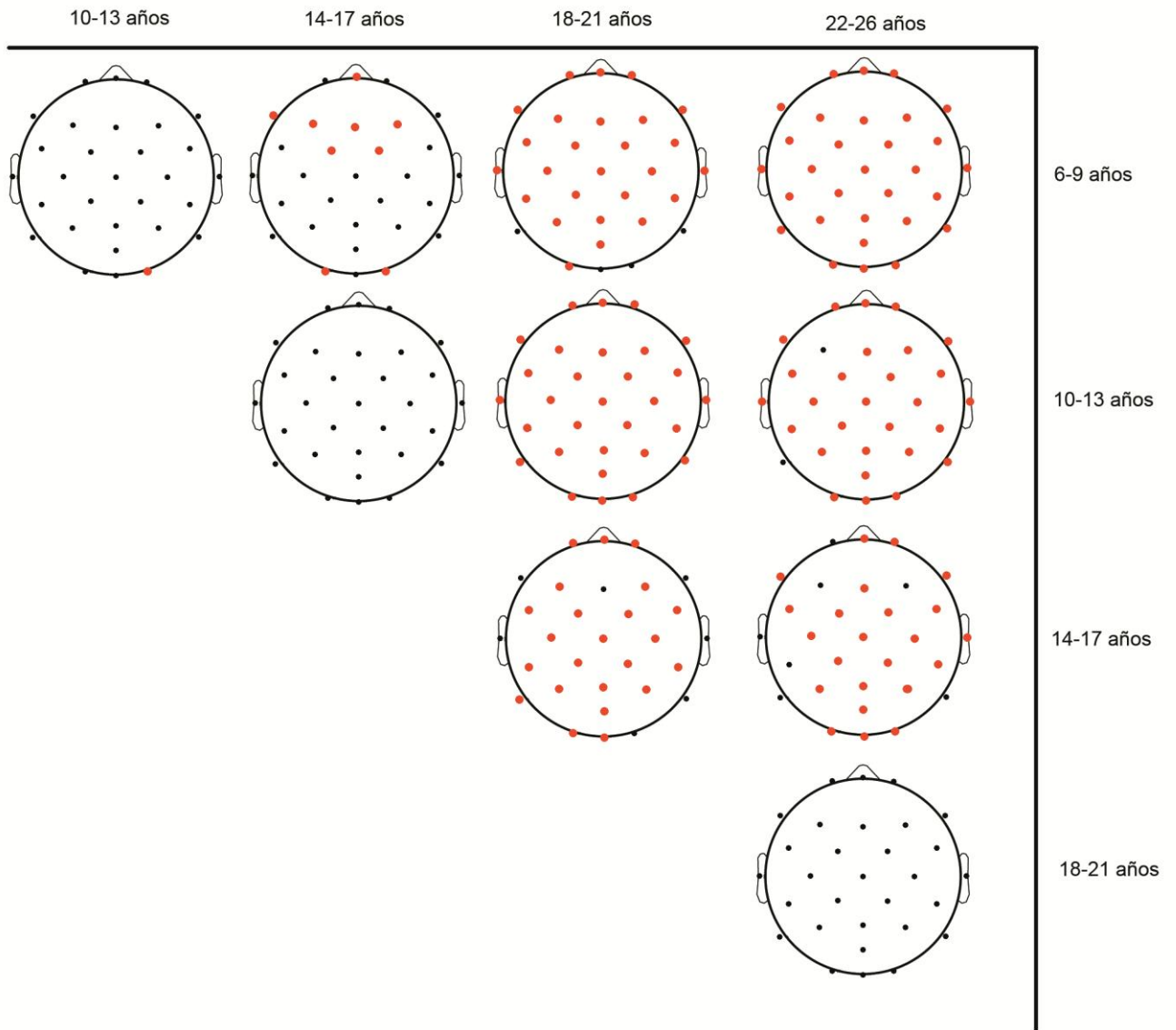


Figura 34. Diferencias significativas entre electrodos (marcadas a rojo) entre los 5 grupos de edad para la desviación típica del potencial lento.

6.3.2.7. Discusión - Fase de Mantenimiento

Todos los grupos de edad presentaron una onda lenta durante el período de mantenimiento del estímulo en la memoria de trabajo, sin embargo, los niños más pequeños (6-9 años) presentaron una onda lenta positiva en electrodos centrales y parietales cuya amplitud disminuyó, cambiando a una negatividad a medida que la edad iba aumentando. En este grupo de edad, la región posterior presentó una onda lenta negativa que disminuyó de amplitud en los demás grupos. En los grupos pos-adolescentes fue observado un cambio en la topografía de la onda lenta negativa de la región occipital a la región parietal. Así, la onda lenta que, de acuerdo con Ruchkin et al. (1997), está asociada con el mantenimiento activo de la información en la memoria de trabajo, podemos concluir que es una señal neurofisiológica presente en los niños desde los 6 años de edad. Sin embargo, una onda lenta positiva en la región anterior fue también observada en el grupo más joven, pero esta positividad podría ser explicada, por lo menos en parte, como la cara positiva de los dipolos posteriores generando la onda lenta negativa en los niños más pequeños. Por otro lado, para explicar la onda lenta en los adultos usando los modelos de dipolos, fueron necesarios dos dipolos adicionales localizados en la región más anterior. Este resultado sugiere que los niños más pequeños parecen involucrar recursos posteriores para mantener la huella de memoria *online*, probablemente debido a la inmadurez del lóbulo frontal a estas edades tan tempranas (Jonkman et al., 2003), mientras los adultos también disponen de recursos anteriores en el procesamiento de la memoria de trabajo. Sin embargo, con el modelo de dipolos no es posible identificar si los dipolos anteriores están localizados en el lóbulo frontal o en el lóbulo temporal en la zona más ventral, región que está involucrada en el procesamiento de las características del objeto (Darlington et al., 1999). En conjunto, estos resultados sugieren que la actividad cerebral relacionada con la fase de mantenimiento de la memoria de trabajo

en niños está basada en un mecanismo neurofisiológico similar a lo de los adultos, la onda lenta, a pesar de usarse distintos recursos neurales que en adultos.

Trayectoria de desarrollo de la Onda Lenta

La trayectoria de desarrollo de la onda lenta relacionada con la memoria de trabajo durante tareas del tipo DMTS en niños no ha sido anteriormente descrita. Sin embargo, una Actividad de Demora Contralateral (CDA) fue documentada en adolescentes entre 12-16 años de edad en una tarea de memoria de trabajo visuo-espacial (Spronk et al., 2013). En esta investigación, los autores observaron un aumento de amplitud en este potencial cuando tres ítems de memoria fueron presentados en el *display* de memoria en ambos grupos, adolescentes y adultos, siendo la amplitud de la CDA mayor en adolescentes que en adultos. La CDA también fue descrita en un grupo de niños entre 10-13 años, siendo relacionada con el control atencional *top-down* necesario para sostener los ítems temporalmente en la memoria de trabajo (Sander et al., 2011).

La onda lenta negativa posterior obtenida en los grupos pos-adolescentes y adultos es homóloga a la onda lenta obtenida por varios grupos en tareas del tipo DMTS (Ruchkin et al., 1990, 1992, 1997, Patterson et al., 1991, Barceló et al., 1997, Drew et al., 2006, Barrett & Rugg, 1990, Rugg, 1984a, 1984b, Barrett et al., 1988; Barrett & Rugg, 1989, Mecklinger & Pfeifer, 1996). Sin embargo, para los niños esta onda se presenta como una positividad anterior no descrita previamente en tareas de este tipo. Las trayectorias de desarrollo de la onda lenta observadas en el presente estudio, y analizadas en la ventana temporal más tardía del período de mantenimiento (1800-2400 ms), mostraron una disminución de amplitud en la positividad en áreas centrales (electrodos C3, C4) y parietales (electrodos P7, P8) a medida que la edad aumenta así como una disminución de la amplitud de la onda lenta negativa en la

región posterior (electrodos O1, O2). Estas trayectorias de desarrollo, como se pueden observar en la Figura 32, así como las comparaciones de medias de voltaje de amplitud en los grupos de edad (Figura 33) confirmó una maduración cerebral de las regiones posteriores a regiones anteriores, previamente descrito, por ejemplo, por Hudspeth & Pribram (1992). Esto fue particularmente claro en la disminución de positividad en electrodos anteriores que fue mucho más marcada que la disminución de negatividad en electrodos posteriores. De hecho, la disminución de la negatividad en la zona posterior podría interpretarse como consecuencia de la poda sináptica, dado que es conocido que las amplitudes de las ondas cerebrales disminuyen con la eliminación de las conexiones sinápticas entre las neuronas a medida que el niño se va desarrollando (Capilla et al., 2004), mientras que la acentuada disminución de positividad en zonas fronto-centrales podría deberse a una maduración de zonas anteriores, no sólo como poda sináptica igualmente, sino como una reorganización de las capas corticales a medida que la edad incrementa (Bender et al., 2005), dado que no sólo ocurre una disminución de amplitud sino también un cambio de polaridad de la onda negativa.

Los grupos mayores (18-21 y 22-26 años) no demostraron diferencias significativas entre ellos ni en la media de amplitud de la onda lenta ni en la desviación típica de amplitud de la onda lenta, lo que indica una estabilidad de este potencial lento durante el periodo adolescente. El parámetro medio de amplitud de la onda lenta en el grupo de 14-17 años no fue estadísticamente diferente de los dos grupos de mayor edad (18-21 y 22-26 años), sin embargo, la desviación típica de la amplitud de la onda lenta fue estadísticamente distinta en el grupo de adolescentes (14-17) con respecto a jóvenes adultos y adultos (18-21 y 22-26), lo que implica que la variabilidad de la amplitud de la onda lenta tardó más en madurar que la media de amplitud de la onda lenta.

Distribución Topográfica de la Onda Lenta

El desarrollo de los mapas topográficos de la onda lenta presentó una distribución del *scalp* similar a otros potenciales lentos, particularmente, la Variación Negativa Contingente (VNC). Flores et al. (2009) observaron una positividad parietal y una negatividad posterior en un grupo de niños entre 8 y 13 años de edad durante una ventana temporal intermedia de la VNC (550-950 ms), mientras los jóvenes adultos (18-23 años) solamente presentaron una negatividad. Bender et al. (2005) también observaron cambios con la edad con respecto a la maduración de la topografía de la VNC tardía. En su estudio, niños entre 6-7 años de edad demostraron una negatividad posterior, los niños entre 8 y 9 años demostraron una negatividad máxima centro-parietal derecha, y en los niños entre 10 y 11 años la VNC empezó a alcanzar las áreas fronto-centrales. A partir de los 12 años de edad, la negatividad se estableció en el área fronto-central. Además, la maduración de otro potencial evocado lento, el potencial de preparación, ha sido descrito (e.g. Chiarenza et al., 1983). Estos autores observaron un potencial negativo lento, relacionado con el componente de preparación motora de la VNC tardía, que se desarrollaba con el aumento de la edad, invirtiendo su polaridad de positivo a negativo alrededor de los 10 años. Estos resultados nos permiten sugerir que, a la semejanza de lo que ha sido propuesto para la VNC y para los potenciales motores lentos, la positividad en la región anterior, también el cambio en la topografía de los electrodos parietales a los electrodos occipitales con la edad, como se ha descrito en el presente trabajo, se debería a la inmadurez de los circuitos frontales en edades tempranas. Un dato interesante que emerge de estos resultados es como la onda lenta descrita en el presente trabajo puede ser homologa a la VNC. Como se ha demostrado, existe una gran superposición en la topografía de la onda lenta obtenida con topografías de VNC descritas previamente. Sin embargo, la onda lenta registrada en los adultos no demostró la clara negatividad sobre los electrodos centrales relacionada con la preparación motora que aparece

durante la VNC (Gómez et al., 2003, Bender et al., 2005, Segalowitz et al., 2010, Cordones et al., 2013). La ausencia de una clara y dominante onda lenta negativa sobre los electrodos frontales en los jóvenes adultos sugiere que la onda lenta registrada durante el paradigma de DMTS puede indexar no solamente el control atencional *top-down* sino también actividades neurales relacionadas con la memoria de trabajo. En los niños es más difícil llegar a una conclusión debido al componente positivo central. Los resultados encontrados sugieren que a pesar de que las influencias motoras y atencionales pudiesen estar presentes en la onda lenta, es difícil evitar procesos relacionados con la memoria de trabajo asociado a la onda lenta.

Modelo de Dipolos (BESA)

El análisis de dipolos sugirió que la positividad fronto-central observada en los niños podría ser la consecuencia de la proyección anterior del lado positivo de los dipolos posteriores, que a su vez producen la negatividad posterior. Un resultado similar pero con polaridad inversa ha sido propuesta para la VNC temprana en niños, donde una positividad posterior fue acompañada por una negatividad anterior (Flores et al., 2009). Van Leeuwen et al. (1998) demostraron una VNC temprana distribuida frontalmente que se sobrepuso en tiempo con el P3 posterior, denominando este componente como complejo VNC/P3. Estos autores observaron fuentes posteriores explicando ambos focos, negatividad anterior y positividad posterior. En este trabajo, la onda lenta positiva anterior en los niños y adolescentes puede ser explicada por dipolos posteriores, mientras en los jóvenes adultos se necesitan más dipolos anteriores para explicar este potencial cerebral. Este resultado indicaría un cambio en dirección a un procesamiento más anterior en los jóvenes adultos durante las tareas de memoria de trabajo, posiblemente relacionado con el incremento del funcionamiento del ejecutivo central en los procesos de memoria de trabajo.

Correlaciones entre medidas de la Onda Lenta y Parámetros Conductuales

Con respecto a las correlaciones entre las medidas de la onda lenta (media variabilidad inter-ensayo del voltaje de la onda lenta, esta última medida como desviación típica) y las medidas conductuales de la tarea utilizada, el resultado más interesante a destacar es la elevada correlación entre la desviación típica de la onda lenta y la desviación típica de los tiempos de reacción observada principalmente en la región anterior. Este resultado sugiere que los niños, que fueron los sujetos que mostraron una mayor variabilidad en sus latencias durante el tiempo de respuesta, presentaron un nivel de alerta más inestable debido a la inmadurez del córtex prefrontal y, de esta forma, serían los sujetos menos eficientes en la atención ejecutiva, una función implementada en el área frontal (Petersen y Posner, 2012). A medida que el cerebro madura, la capacidad de respuesta se optimiza y las medidas comportamentales muestran este hecho mediante una mejora en la precisión y una disminución de la variabilidad ensayo-a-ensayo (McIntosh et al., 2008). La cuestión con respecto a la variabilidad de la señal cerebral consiste en saber si la dinámica del cerebro acompaña la disminución similar, a lo largo de la edad, que se observa en la variabilidad conductual. Estos autores analizaron la relación entre la variabilidad de la actividad eléctrica cerebral (medido con EEG en ensayo único *o single trial*) y el desempeño conductual en una tarea de memoria de caras en un grupo de niños con edades entre 8-15 años y jóvenes adultos con edades entre 20-33 años. Observaron que, conductualmente, los niños fueron más lentos, presentaron una mayor variabilidad en los tiempos de reacción y fueron menos precisos que los jóvenes adultos. Sin embargo, la variabilidad de la señal cerebral aumentó con la edad, y mostró fuertes correlaciones negativas con la variabilidad de los tiempos de reacción intra-sujeto y correlaciones positivas con la precisión de las respuestas. De este modo, la maduración parece conducir a un cerebro con una mayor variabilidad funcional, lo que es indicativo de una complejidad neuronal mejorada y de un mejor desempeño cognitivo. Los

resultados aportados por estos autores sugieren que la variabilidad momento-a-momento en la actividad cerebral consistiría en un índice crítico de la capacidad cognitiva del cerebro. Aún con respecto a la variabilidad conductual a lo largo del desarrollo, un estudio compuesto por 4 grupos (niños, adolescentes, jóvenes adultos y mayores) llevado a cabo por Papenberg et al. (2013), reveló igualmente que los adolescentes fueron menos variables en sus tiempos de reacción que el grupo de los niños, y que los jóvenes adultos fueron menos variables en sus tiempos de reacción que los adolescentes y los sujetos mayores. Heisz et al. (2012) han postulado la hipótesis de que la variabilidad de la señal cerebral consiste en el reflejo de reconfiguración de la red funcional durante el procesamiento de la memoria. Estos autores capturaron la variabilidad del EEG mientras manipularon la representación del conocimiento asociado a caras almacenadas en memoria. En dos experimentos, los investigadores observaron un incremento de la variabilidad como función de mayor representación del conocimiento. En el primer experimento, los sujetos con una gran familiaridad para un grupo de caras famosas mostraron más variabilidad de señal cerebral. En el segundo experimento, esta medida cerebral aumentó con el aprendizaje tras múltiples exposiciones experimentales a caras previamente desconocidas. Los resultados de este estudio demostraron que la variabilidad del EEG aumenta con la familiaridad de las caras; los procesos cognitivos durante la percepción de estímulos familiares pueden involucrar una red más amplia de regiones, la cual se manifiesta como una mayor complejidad / variabilidad en los dominios espacial y temporal.

En el presente estudio, cuando las correlaciones parciales fueron realizadas, controlando el efecto de la edad, prácticamente todas desaparecieron, indicando que la edad es el factor principal para la obtención de correlaciones tan elevadas entre las variables. Sin embargo, las correlaciones entre la desviación típica de los tiempos de reacción y la desviación típica de la amplitud de la onda lenta permanecieron, siendo más marcadas en la

región anterior, evidenciando una verdadera relación entre estos dos parámetros y poniendo una vez más de manifiesto la región anterior del cerebro como la “responsable” por la fluctuación del estado de *arousal*, originando una mayor variabilidad en las latencias de las respuestas.

6.3.3. Fase de Reconocimiento del Objeto

6.3.3.1. PREs

Para analizar la fase de reconocimiento del objeto, se empieza por describir de forma cualitativa las trayectorias de desarrollo de los componentes, a la semejanza de lo que se hizo para la fase de codificación. El procedimiento usado fue el mismo.

En la Figura 35 están representados los electrodos de la línea media (Fpz, Fz, Cz, Pz, POz y Oz) donde se pueden observar los diversos componentes de PREs a lo largo del tiempo. Los resultados son muy similares a los observados en la primera fase: los componentes presentan una latencia similar a la obtenida en la fase de codificación, y la amplitud de los potenciales evocados posteriores en niños es mayor comparada con la amplitud de los potenciales evocados en los adultos.

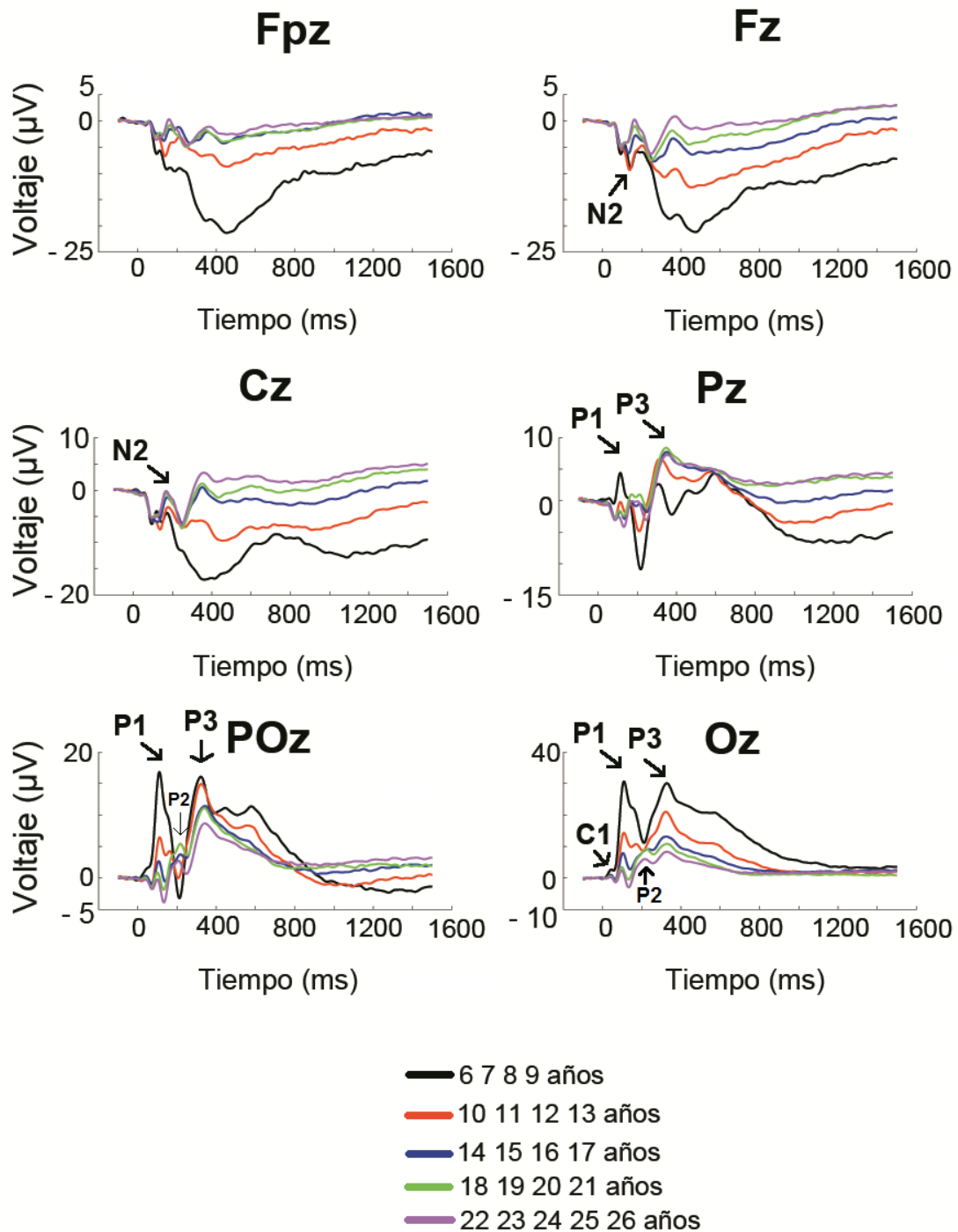


Figura 35. Potenciales evocados observados en la fase de reconocimiento del estímulo en los electrodos de la línea media (Fpz, Fz, Cz, Pz, POz y Oz) para los 5 grupos de edad.

6.3.3.2. Mapas Topográficos

A continuación se presentan los mapas topográficos de los componentes en los cinco grupos de edad (Figura 36). Se observa una disminución de amplitud de los potenciales a medida que incrementa la edad. La positividad posterior sigue manteniéndose presente prácticamente todo el tiempo. La negatividad anterior sigue existiendo sobre todo en los grupos de edad más jóvenes, con la excepción del componente C1 donde se observa una negatividad central en los sujetos mayores.

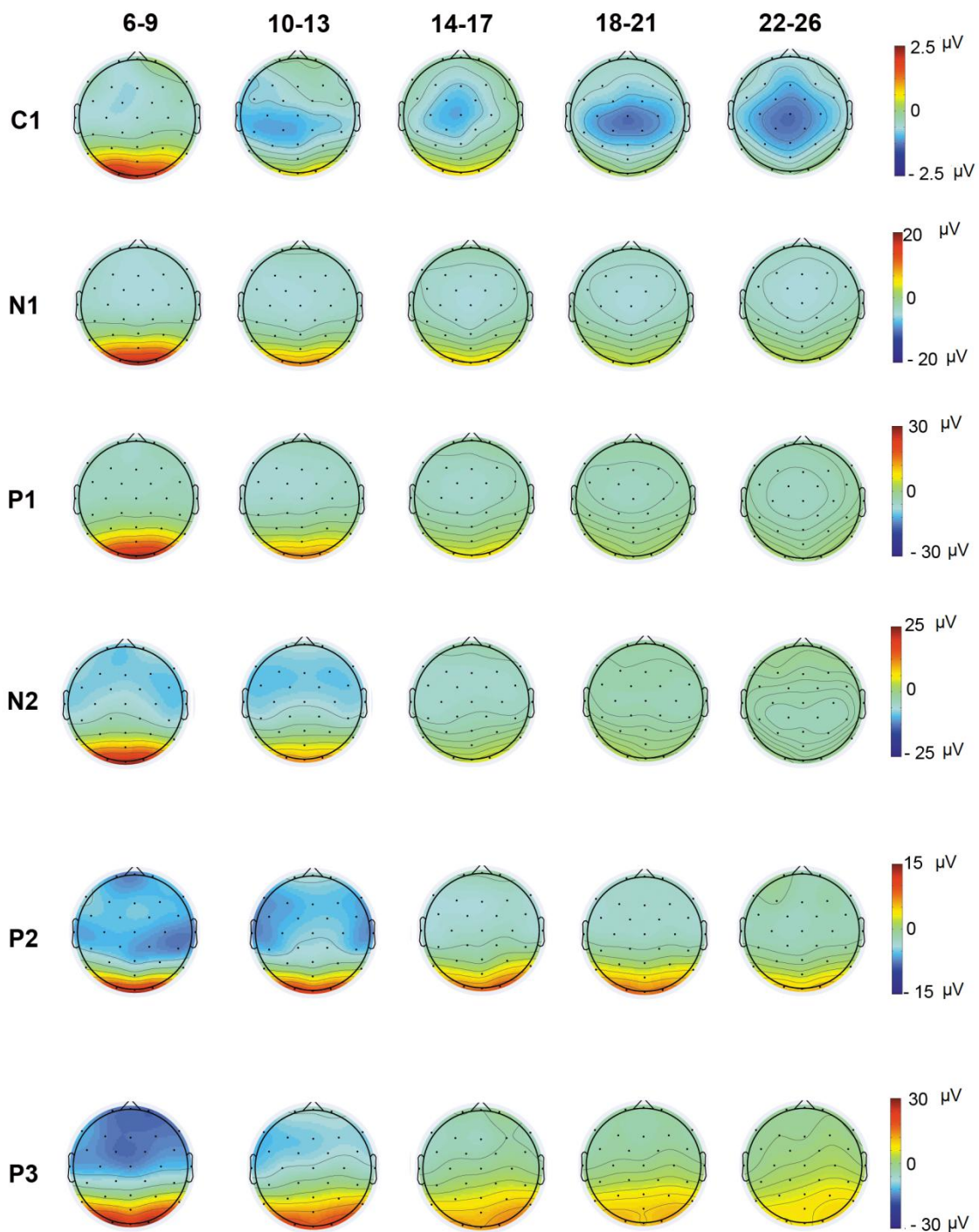


Figura 36. Mapas topográficos de los distintos potenciales evocados de la fase de reconocimiento del estímulo en cada grupo de edad. Se eligió la misma escala dentro del mismo componente para una mejor comparación entre los grupos. El valor elegido fue la máxima amplitud observada en cada uno de los componentes.

6.3.3.3. Regresiones

En la tabla 6 están indicados los coeficientes de determinación y los niveles de significación resultantes de las regresiones de los 2 electrodos elegidos para cada componente con la edad, usando el modelo inverso y lineal. En la Figura 37 están representadas las gráficas de las mejores regresiones para cada electrodo en cada componente. El criterio utilizado fue el mismo para la fase de codificación del estímulo, elegir los 2 electrodos más representativos de cada componente y que tuviesen los mejores coeficientes de determinación con la edad.

Componentes	Electrodos	Modelo Inverso	Modelo Lineal
C1	O1	$r^2 = .168$ $p < .001$	$r^2 = .161$ $p < .001$
	O2	$r^2 = .172$ $p < .001$	$r^2 = .163$ $p < .001$
N1	F3	$r^2 = .018$ $p < .084$	$r^2 = .018$ $p < .087$
	C4	$r^2 = .016$ $p < .105$	$r^2 = .016$ $p < .102$
P1	O1	$r^2 = .552$ $p < .001$	$r^2 = .495$ $p < .001$
	O2	$r^2 = .606$ $p < .001$	$r^2 = .534$ $p < .001$
N2	F3	$r^2 = .168$ $p < .001$	$r^2 = .249$ $p < .001$
	F4	$r^2 = .206$ $p < .001$	$r^2 = .278$ $p < .001$
P2	P4	$r^2 = .172$ $p < .001$	$r^2 = .130$ $p < .001$

	O1	$r^2 = .111$ $p < .001$	$r^2 = .118$ $p < .001$
P3	O1	$r^2 = .375$ $p < .001$	$r^2 = .362$ $p < .001$
	O2	$r^2 = .366$ $p < .001$	$r^2 = .353$ $p < .001$

Tabla 6. Coeficientes de determinación y niveles de significación de las regresiones entre los 2 electrodos elegidos para cada componente y la edad para los modelos inverso y lineal.

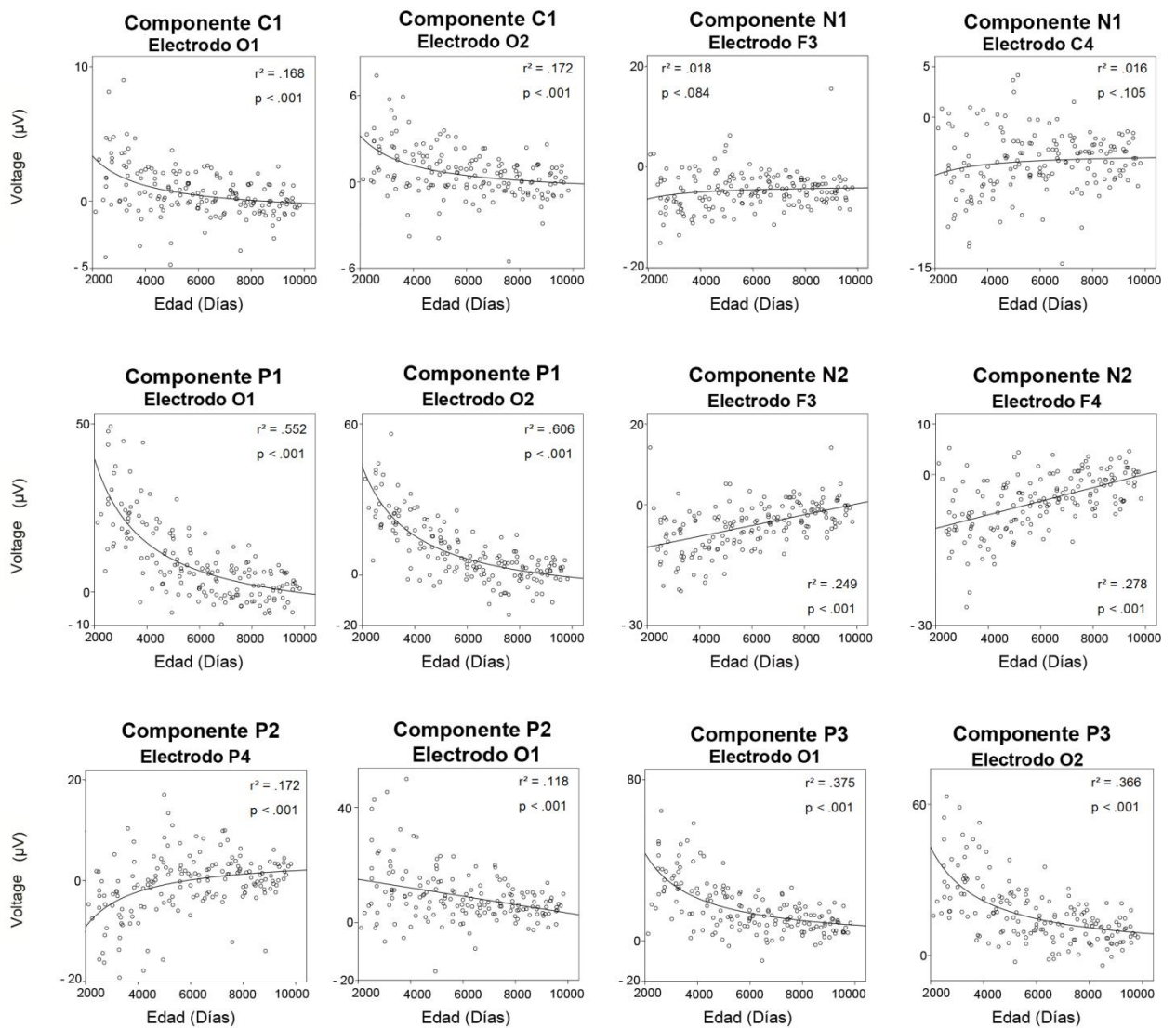
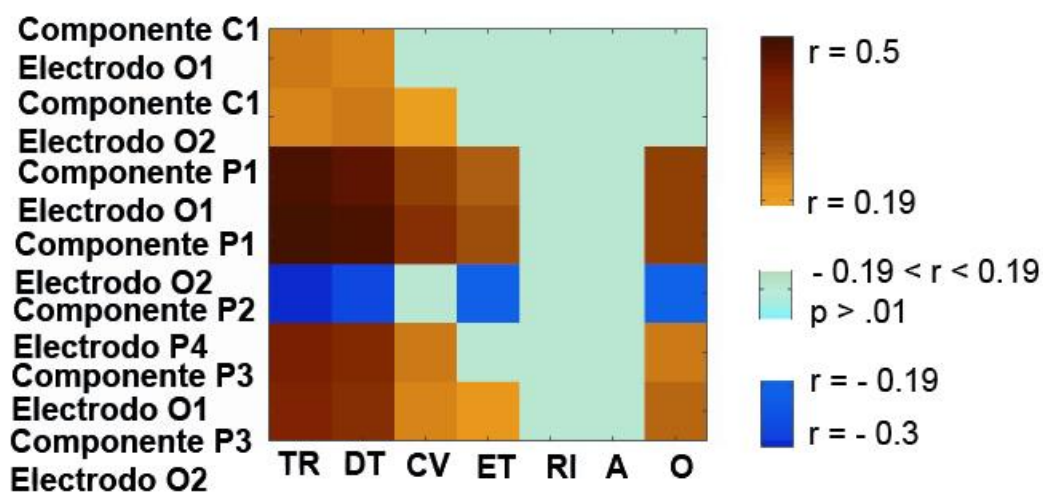


Figura 37. Regresiones entre los electrodos representativos de cada componente y la edad.

6.3.3.4. Correlaciones

Los componentes que presentaron mejores regresiones con la edad usando el modelo inverso fueron correlacionados con las variables conductuales, en este caso, el C1, P1, P3 y el electrodo P4 en el componente P2 que fue el único electrodo de los 2 elegidos para este componente que presentó una mejor regresión con la edad usando el modelo inverso que usando el modelo lineal (Figura 38). Los tiempos de reacción y su desviación típica fueron

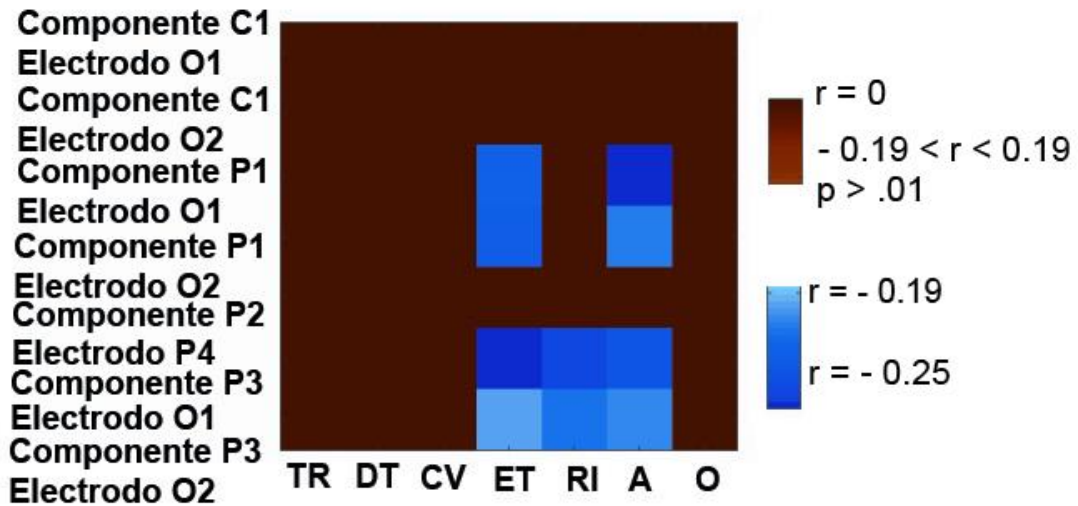
las variables conductuales que mejor correlacionaron con los componentes, siendo que con el P2 las correlaciones fueron negativas y positivas con los demás componentes. Esto indica que cuanto más grandes son los tiempos de reacción menor amplitud presenta el P2 en el electrodo P4. Los demás componentes presentan mayores amplitudes con mayores tiempos de reacción. Las respuestas incorrectas y las anticipaciones no obtuvieron correlación significativa con los componentes mientras las omisiones presentaron el mismo patrón de correlación que los tiempos de reacción (aunque más bajas), con la excepción del componente C1 que no presentó ninguna correlación con este parámetro conductual.



TR: Media de los Tiempos de Reacción
 DT: Desviación Típica de los Tiempos de Reacción
 CV: Coeficiente de Variación de los Tiempos de Reacción
 ET: Errores Totales
 RI: Respuestas Incorrectas
 A: Anticipaciones
 O: Omisiones

Figura 38. Correlaciones de Pearson entre los componentes C1, P1, electrodo P4 del componente P2 y P3 y las variables conductuales. Se estableció un umbral estadístico de $p < 0.01$, valor de significación que corresponde dividir 0.05 por el número de posibles fuentes de variabilidad en los datos: cuatro componentes de PREs y dos fuentes de variabilidad para las respuestas conductuales deducidas de la PCA de las variables conductuales (Tabla 3).

Las correlaciones parciales controlando la edad (Figura 39) solamente demostraron correlaciones inversas entre los errores y los componentes P1 y P3, exceptuando las omisiones que no presentaron ninguna correlación. Este patrón de correlación indica que cuantos más errores cometen los sujetos menores son las amplitudes de P1 y P3, posiblemente indicando un peor reconocimiento.



TR: Media de los Tiempos de Reacción
 DT: Desviación Típica de los Tiempos de Reacción
 CV: Coeficiente de Variación de los Tiempos de Reacción
 ET: Errores Totales
 RI: Respuestas Incorrectas
 A: Anticipaciones
 O: Omisiones

Figura 39. Correlaciones parciales de Pearson entre los componentes C1, P1, electrodo P4 del componente P2 y P3 y las variables conductuales. Se estableció un umbral estadístico de $p < 0.01$, valor de significación que corresponde dividir 0.05 por el número de posibles fuentes de variabilidad en los datos: tres componentes de PREs y dos fuentes de variabilidad para las respuestas conductuales deducidas de la PCA de las variables conductuales (Tabla 3).

6.3.3.5. PREs lateralizados

Finalizado el análisis más descriptivo de los potenciales evocados correspondientes a esta fase, se describe el análisis del proceso de reconocimiento, basado en la presencia de señales lateralizadas, del estímulo almacenado en la memoria de trabajo.

Tras obtener las 5 matrices, correspondientes a los promedios para las 2 condiciones (cuando el estímulo a ser reconocido aparecía por el lado izquierdo o por el lado derecho de la pantalla) para cada grupo de edad, se representaron esos promedios en los electrodos P7 y P8 (Figuras 40 y 41, respectivamente).

En el electrodo P7, o sea, en el hemisferio izquierdo se observa que el potencial evocado P3 presenta una mayor amplitud en todos los grupos de edad cuando el estímulo que fue memorizado y el cual tiene que ser reconocido aparece por el lado izquierdo de la pantalla. En el grupo de 6-9 años también se observa que los potenciales se prolongan un poco más en el tiempo, comparativamente a los demás grupos (Figura 40).

P7

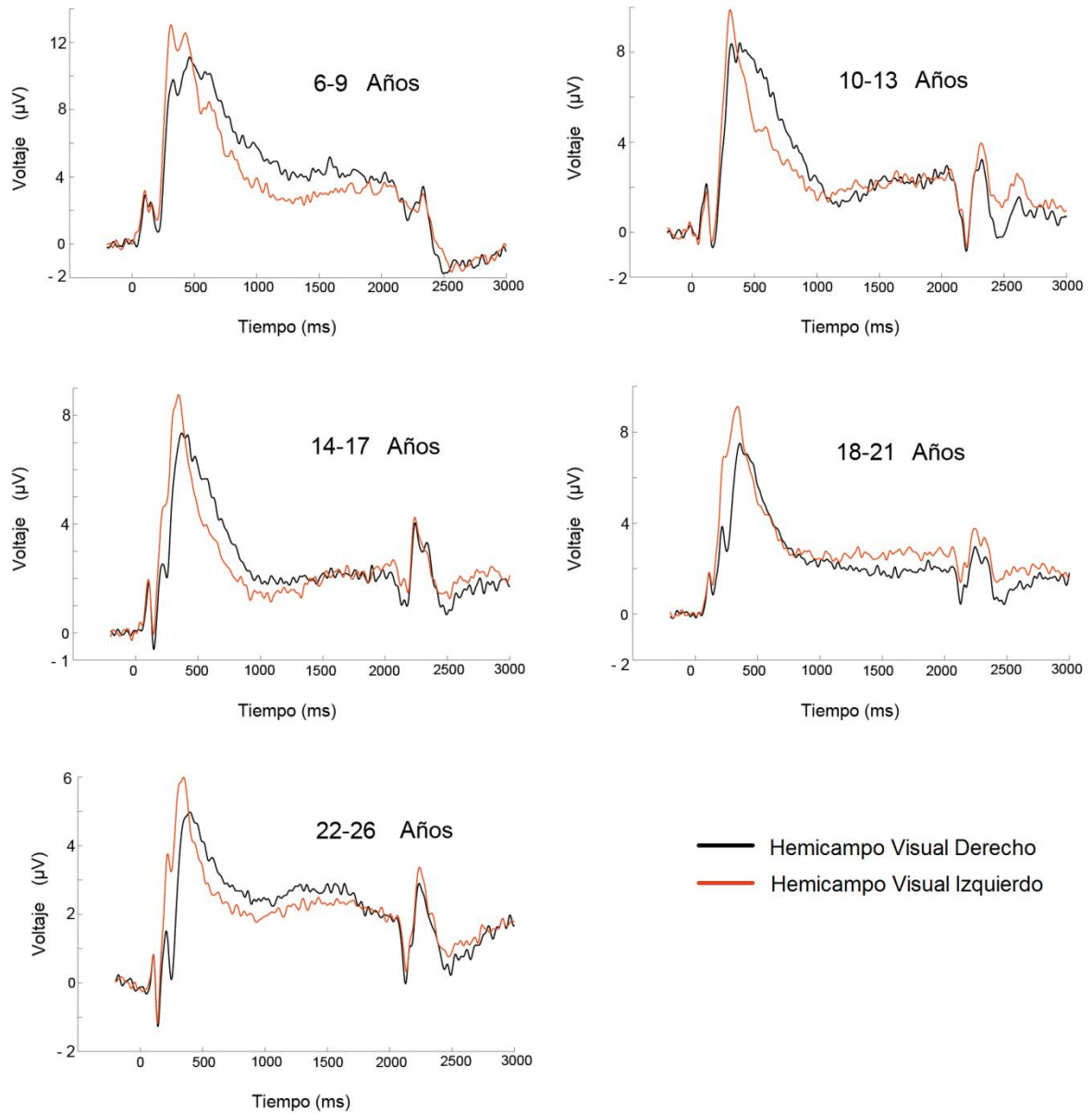


Figura 40. Representación, para cada grupo de edad, de los promedios de los estímulos provenientes del hemicampo visual izquierdo/derecho en el electrodo P7 durante el período de reconocimiento del objeto.

En el electrodo P8, o sea, en el hemisferio derecho se observa que el potencial evocado P3 presenta una mayor amplitud en todos los grupos de edad cuando el estímulo que fue memorizado y el cual tiene que ser reconocido aparece por el lado derecho de la pantalla. De forma similar, el grupo de 6-9 años también presenta potenciales que se prolongan un poco más en el tiempo, comparativamente a los demás grupos. Además, en este electrodo los potenciales alcanzan una amplitud máxima muy superior en comparación con el electrodo contralateral, cerca de 16 microvoltios frente a 12 microvoltios (Figura 41).

P8

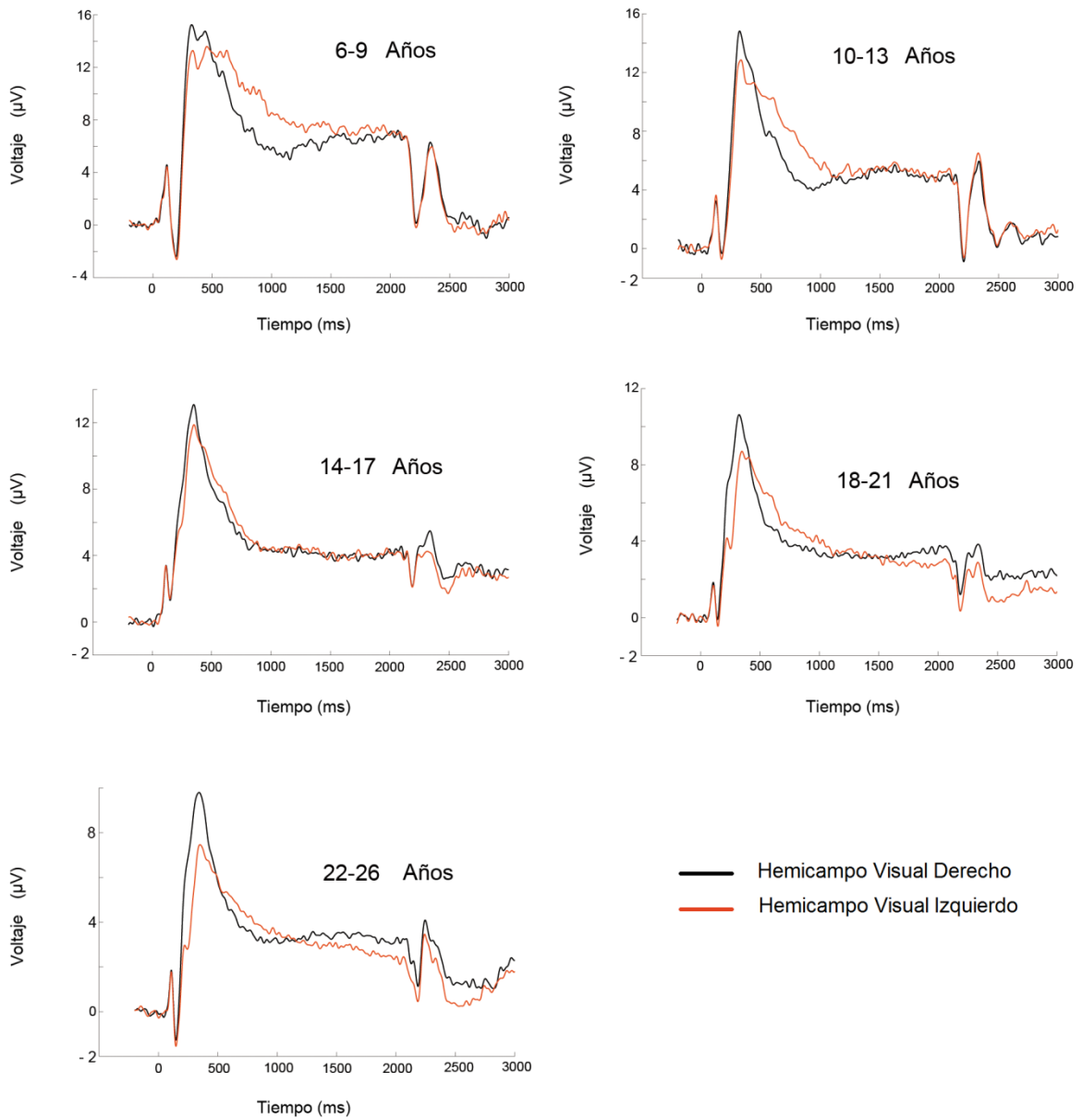


Figura 41. Representación, para cada grupo de edad, de los promedios de los estímulos provenientes del hemicampo visual izquierdo/derecho en el electrodo P8 durante el período de reconocimiento del objeto.

Se calcularon las ondas de diferencia obtenidas de la sustracción de los PREs cuando el estímulo a ser reconocido aparecía en el lado derecho de la pantalla menos para cuando aparecía en el lado izquierdo, y se representaron esas ondas de diferencia para los 5 grupos de edad en el electrodo P7; en el electrodo P8 se representa la sustracción inversa (Figuras 42A, 42B, respectivamente). Tras la aparición del S2 se observa una negatividad en todos los grupos, si bien en el grupo de 6-9 años de edad esa negatividad presenta una prolongación más tardía en el tiempo (Figura 42A). En el electrodo P8 se observa una negatividad en todos los grupos, siendo que los 2 grupos mayores se distinguen de los demás grupos presentando una negatividad más acentuada. En los 2 grupos más pequeños se observa una prolongación de esa negatividad más tardía en el tiempo (Figura 42B). Para analizar si los niños más pequeños se diferenciaban entre sí, dividimos el grupo de 6-9 años de edad en 2 grupos: 6-7 y 8-9 años. Se calcularon igualmente sus matrices de diferencia del lado derecho menos el lado izquierdo y del lado izquierdo menos el lado derecho y se representaron los electrodos P7 y P8 (Figuras 42C, 42D, respectivamente) juntamente con el segundo grupo más pequeño, el de 10-13 años de edad, para observar su evolución en el procesamiento del S2. En el electrodo P7, el grupo de 8-9 años presenta una negatividad superior en relación a los demás grupos, tras la aparición del S2. El grupo más pequeño (6-7 años) muestra una prolongación más tardía en el tiempo de esa negatividad (Figura 42C). En el electrodo P8, es el grupo de 6-7 años que presenta una negatividad superior en relación a los demás grupos, tras la aparición del S2. Este grupo sigue demostrando una prolongación más tardía en el tiempo de esa negatividad en comparación con los otros 2 grupos (Figura 42D).

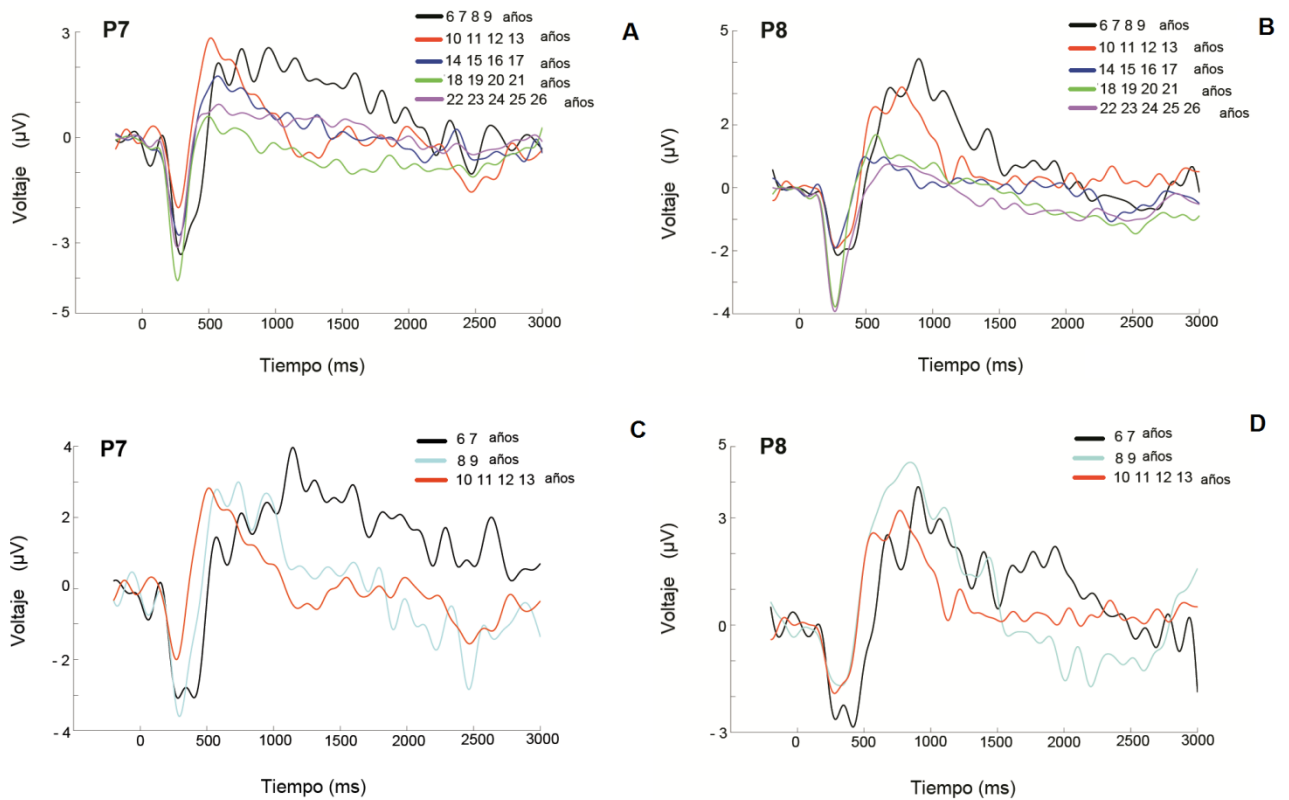


Figura 42. Ondas de diferencia de los PREs obtenidas a través de la estimulación del hemisferio visual derecho menos el hemisferio visual izquierdo para los 5 grupos de edad (A) y para los 3 grupos más pequeños (C) en el electrodo P7 durante el reconocimiento del estímulo relevante. Ondas de diferencia de los PREs obtenidas a través de la estimulación del hemisferio visual izquierdo menos el hemisferio visual derecho para los 5 grupos de edad (B) y para los 3 grupos más pequeños (D) en el electrodo P8 durante el reconocimiento del estímulo relevante.

6.3.3.6. Mapas de Voltaje y de Densidad de Corriente

A continuación se muestran los mapas topográficos en voltaje y en densidad de corriente, realizados en BESA, del lado izquierdo y del lado derecho del cerebro en las dos ventanas temporales, de 150-250 ms (Figura 43) y de 350-450 ms (Figura 44), donde se

observó que el grupo de edad más joven (6-9 años) presentaba una prolongación más tardía en el tiempo de la negatividad tras la aparición del S2.

En la última ventana, a parte de la representación de los 5 grupos de edad, también se muestran las topografías para los grupos de 6-7 y 8-9 años. Se optó por presentar los mapas de CSD para mostrar que los focos anterior y posterior están bien delimitados, aunque a veces no lo parezca en los mapas de voltaje.

En la ventana de 150-250 ms se puede observar, en los mapas de voltaje, un foco negativo en la zona parietal en el hemisferio izquierdo que se separa del foco anterior en los 2 grupos más jóvenes, de 6-9 y de 10-13 años. En los siguientes grupos de edad esos 2 focos están prácticamente mezclados siendo difícil separar los 2 tipos de negatividad. Sin embargo, al mirar los mapas de CSD se aprecia que los 2 focos negativos siguen existiendo por separado. Por el contrario, en el hemisferio contralateral se observa una positividad.

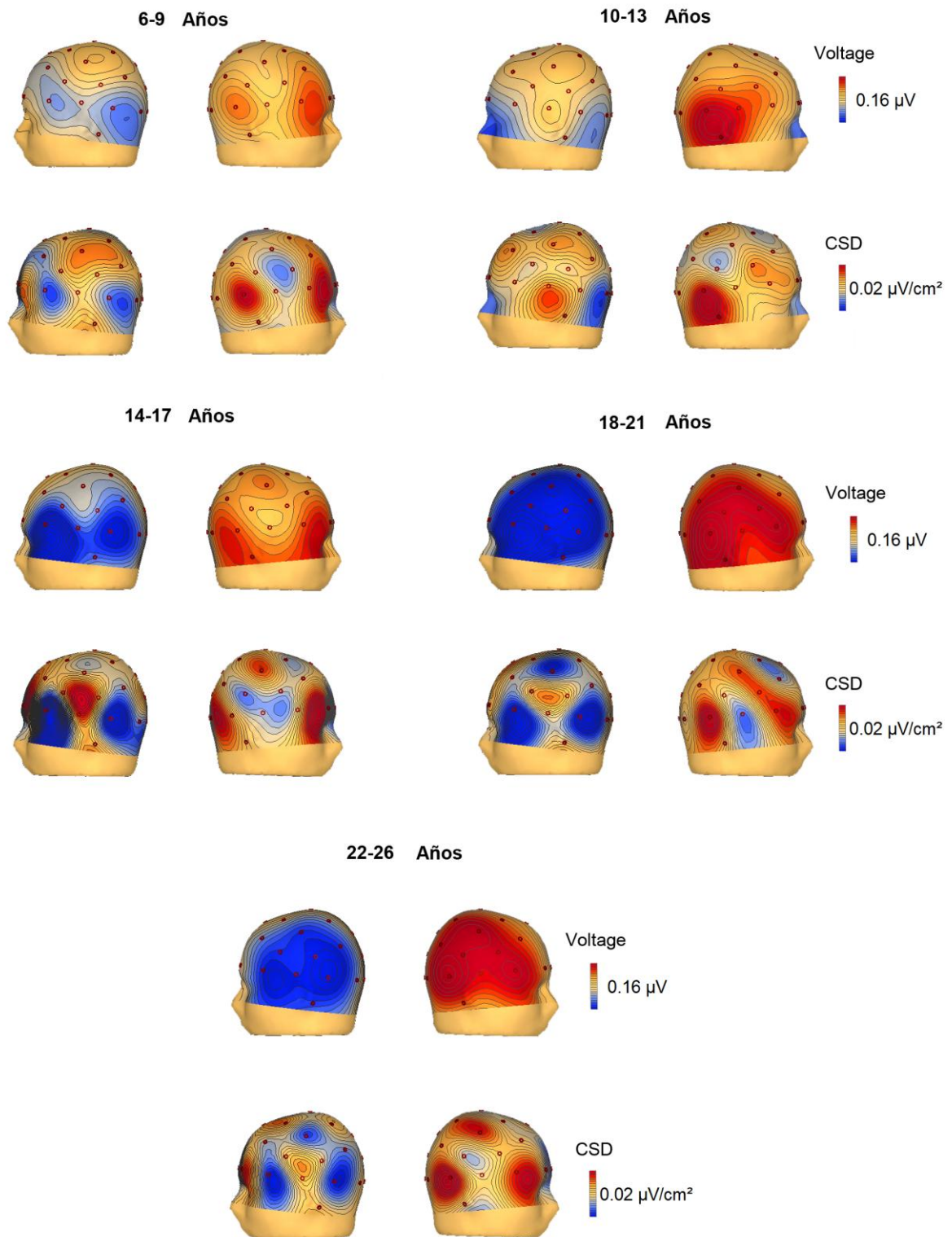


Figura 43. Mapas cerebrales en voltaje y CSD en los 5 grupos de edad para la ventana temporal de 150-250 ms tras la aparición del S2.

En la ventana de 350-450 ms se puede observar que los grupos más jóvenes (hasta la edad de 9 años aproximadamente) aún presentan la negatividad parietal en el hemisferio izquierdo en una latencia más tardía. Igualmente, se observa un foco negativo en la región anterior. En el hemisferio derecho se observa una positividad contralateral.

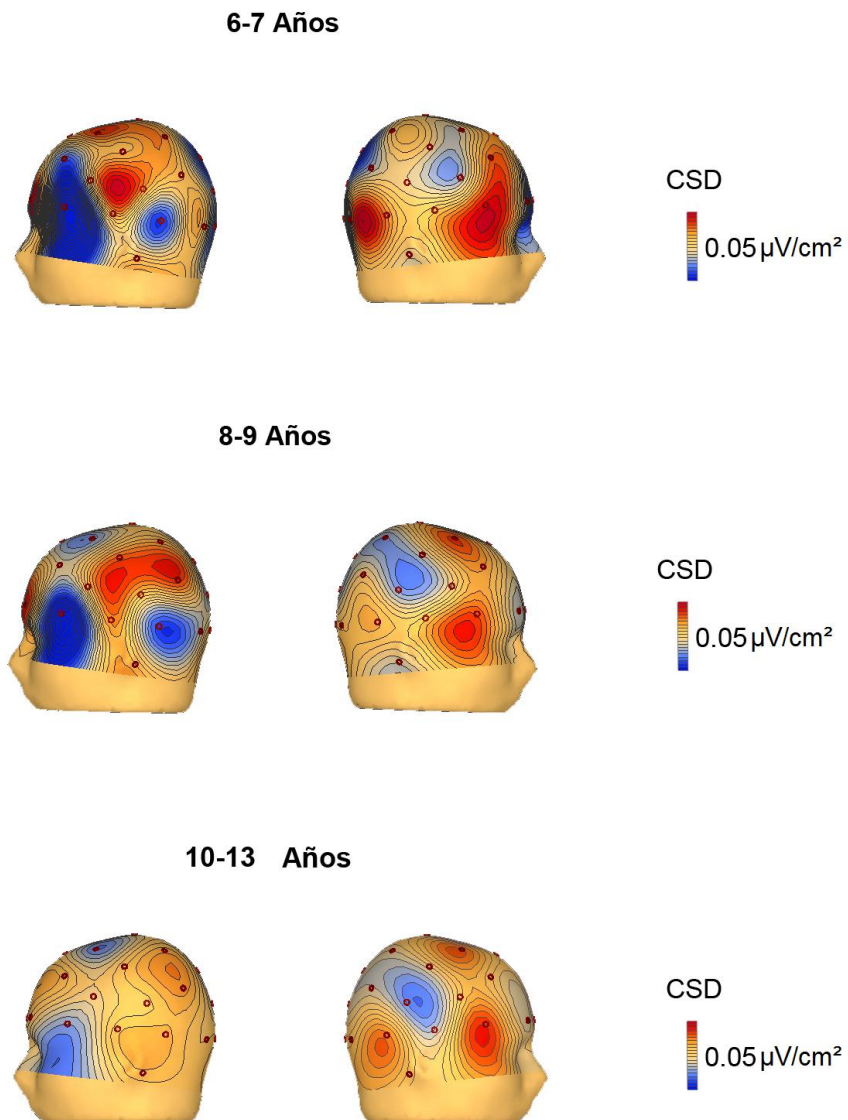


Figura 44. Mapas cerebrales en CSD en los 3 grupos de edad más jóvenes para la ventana temporal de 350-450 ms tras el apareamiento del S2.

6.3.3.7. ANOVAs

Los ANOVAs de medidas repetidas *Hemisferio x Hemicampo Visual x Electroodos x Grupo de Edad* fueron realizados en los potenciales evocados inducidos por el estímulo relevante en las tres ventanas temporales consideradas (150-250 ms, 250-350 ms, 350-450 ms) considerando los electrodos P3, P4, P7, P8, O1, O2. La Figura 42 sugiere que existe una interacción debido a la mayor negatividad en los electrodos contralaterales al estímulo relevante, probablemente relacionado con el proceso de *matching*. La Figura 45 muestra el aumento de negatividad cuando el estímulo relevante es presentado en el hemicampo visual contralateral a los electrodos registrados. A pesar de que todos los efectos estadísticamente significativos serán reportados, solamente aquellos en lo cual la interacción *Hemisferio x Hemicampo Visual x Grupo de Edad* sea significativa serán explorados, dado el principal interés en la negatividad de selección en el proceso de *matching* durante el desarrollo.

En la ventana temporal 150-250 ms no hubo efecto de grupo significativo. Hubo interacciones significativas entre los efectos del *Hemisferio x Grupo de Edad* ($F [4, 163] = 2.589, p < .039$), la interacción de los efectos del *Hemisferio x Hemicampo Visual* ($F [1, 163] = 133.046, p < .001$) y la interacción de los efectos del *Hemisferio x Hemicampo Visual x Grupo de Edad* ($F [4, 163] = 5.579, p < .001$). La negatividad contralateral observada en la Figura 42 corresponde a la interacción *Hemisferio x Hemicampo Visual* (más negativo en los electrodos contralaterales al estímulo relevante que en los electrodos ipsilaterales, observado en la Figura 45).

Para analizar si los grupos de edad diferían en las medias de voltaje de la negatividad contralateral, se realizó un ANOVA de un factor (el grupo de edad como factor) colapsando los electrodos parieto-occipitales de ambos hemisferios ([P7+P3+O1] menos [P8+P4+O2] cuando el estímulo relevante aparecía en el hemicampo visual derecho y [P8+P4+O2] menos [P7+P3+O1] cuando el estímulo relevante aparecía en el hemicampo visual izquierdo) en las

tres ventanas temporales. El ANOVA fue estadísticamente significativo ($F [4,167] = 5.579, p < .001$). Las comparaciones Bonferroni indicaron que los sujetos de 6-9 y los de 10-13 años presentaron una negatividad de menor amplitud contralateral al estímulo relevante en comparación con los sujetos de 18-21 y 22-26 años ($p < .007, p < .009, p < .013, p < .017$, respectivamente). La Figura 46A muestra que la negatividad contralateral al hemicampo visual aumenta con la edad.

El ANOVA en la ventana temporal 250-350 ms demostró efectos significativos de grupo ($F [4, 163] = 12.176, p < .001$), Hemisferio ($F [1, 163] = 41.563, p < 0.01$), de la interacción de los efectos del *Hemisferio x Hemicampo Visual* ($F [1, 163] = 224.207, p < .001$) y de la interacción entre los efectos del *Hemisferio x Hemicampo Visual x Grupo de Edad* ($F [4, 163] = 4.077, p < .004$). Colapsando las ondas de diferencia en los electrodos P3, P4, P7, P8, O1 y O2 referido en el párrafo anterior, el ANOVA de un factor fue estadísticamente significativo ($F [4,167] = 4.077, p < .004$). Las comparaciones Bonferroni indicaron que los sujetos de 10-13 años presentaron una menor negatividad contralateral al estímulo relevante en comparación con los sujetos de 18-21 y 22-26 años ($p < .004, p < .043$, respectivamente). La Figura 46B mostró que la negatividad contralateral al hemicampo visual disminuyó con la edad para después aumentar.

El ANOVA en la ventana temporal 350-450 ms mostró efectos significativos de grupo ($F [4, 163] = 8.921, p < .001$), Hemisferio ($F [1, 163] = 31.941, p < .001$), la interacción *Hemisferio x Hemicampo Visual* en el límite de la significancia ($F [1, 163] = 3.880, p < .051$) y la interacción entre los efectos del *Hemisferio x Hemicampo Visual x Grupo de Edad* ($F [4, 163] = 2.858, p < .025$). Colapsando las ondas de diferencia en los electrodos P3, P4, P7, P8, O1 y O2 como indicado anteriormente, el ANOVA de un factor fue estadísticamente significativo ($F [4,163] = 2.858, p < .025$). Las comparaciones Bonferroni indicaron que los sujetos de 6-9 años presentaron una mayor negatividad

contralateral al estímulo relevante en comparación con los sujetos de 10-13 años ($p < .038$). La Figura 46C mostró que la negatividad contralateral al hemicampo visual disminuyó con la edad, aumentando en seguida.

El ANOVA en la ventana temporal 350-450 ms en los tres grupos más jóvenes (6-7, 8-9, 10-13 años) mostraron efectos significativos de grupo ($F [2, 93] = 6.336, p < .003$), la interacción *Hemisferio x Hemicampo Visual* ($F [1, 93] = 6.115, p < .015$) y una tendencia para una significación estadística en la interacción de los efectos del *Hemisferio x Hemicampo Visual x Grupo de Edad* ($F [2, 93] = 2.780, p < .067$). Colapsando las ondas de diferencia en los electrodos P3, P4, P7, P8, O1 and O2 como indicado anteriormente, el ANOVA de un factor fue estadísticamente significativo ($F [2, 93] = 4.870, p < .010$). Las comparaciones Bonferroni indicaron que los niños de 6-7 años presentaron una mayor negatividad contralateral al estímulo relevante en comparación con los sujetos de 8-9 y 10-13 años ($p < .019$; $p < .033$). La Figura 46D mostró que la negatividad contralateral al hemicampo visual disminuyó con la edad.

Dado que las Figuras 42C y 42D sugirieron que los niños más pequeños presentaron una negatividad de selección contralateral que se extendió más en el tiempo en comparación con los otros grupos de edad, un ANOVA *Hemisferio x Hemicampo Visual x Electrodo* fue realizado independientemente para los grupos 6-7 y 8-9 años en la ventana temporal 350-450 ms. Los resultados mostraron solamente una interacción significativa *Hemisferio x Hemicampo Visual* en el grupo de 6-7 años ($F [1, 15] = 9.752, p < .007$). El grupo de 8-9 años no demostró una interacción significativa.

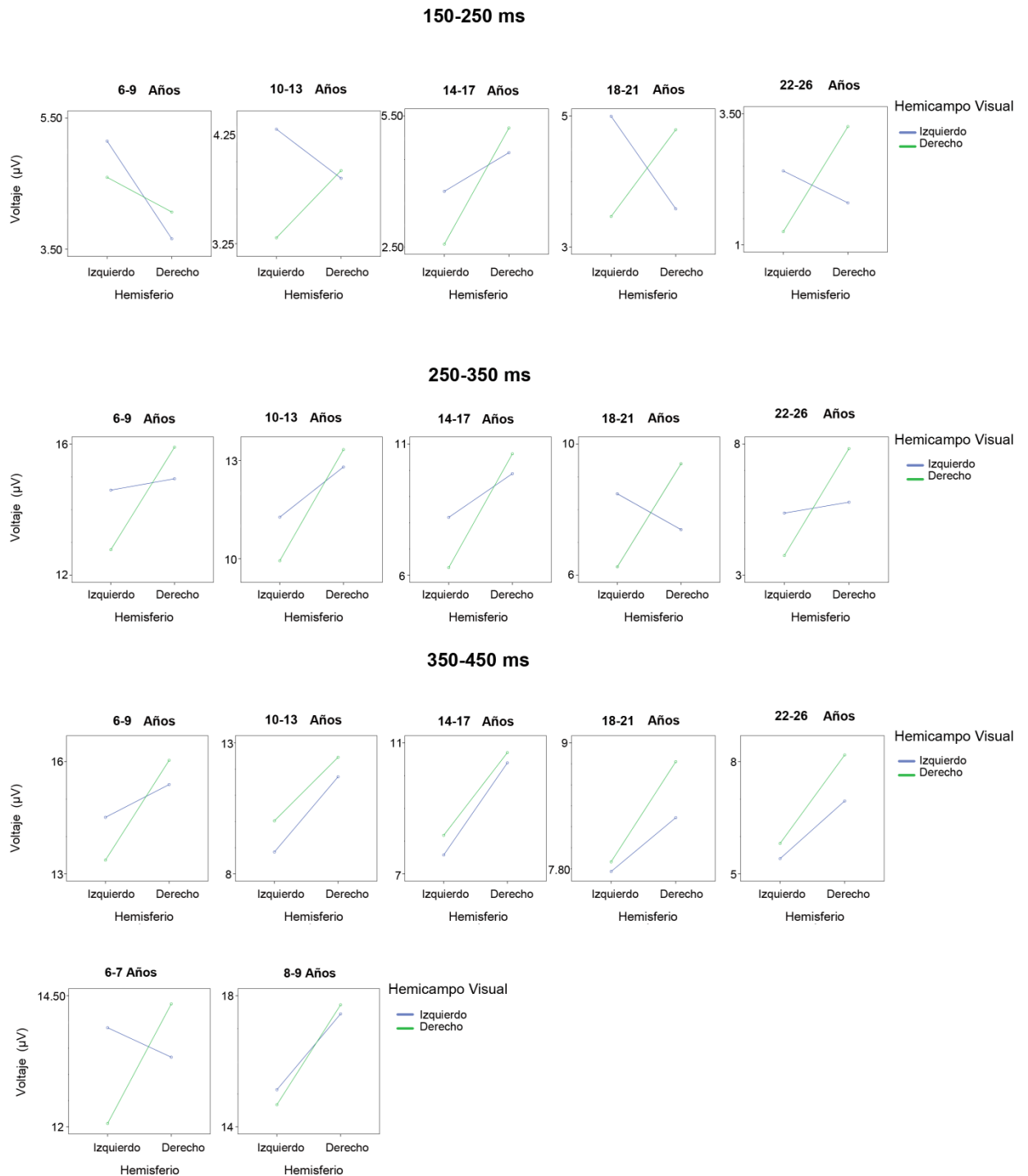


Figura 45. Interacciones *Hemisferio x Hemicampo Visual* para los 5 grupos de edad en las ventanas temporales de 150-250 ms, 250-350 ms y 350-450 ms. En la última ventana también se representan las interacciones en los grupos de 6-7 y 8-9 años de edad.

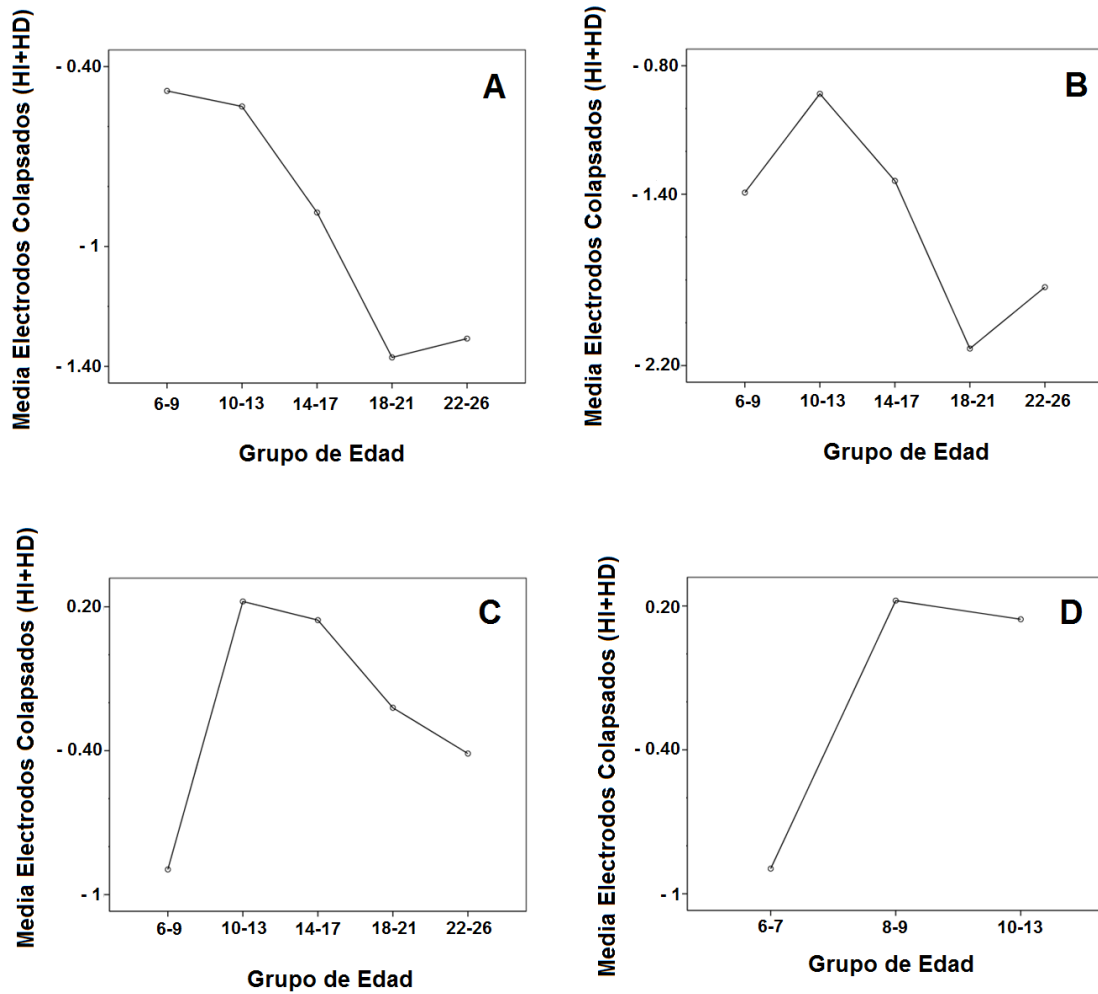


Figura 46. Evolución de la negatividad contralateral con respecto al hemicampo visual en los 5 grupos de edad en las 3 ventanas temporales (A: 150-250 ms, B: 250-350 ms, C: 350-450 ms) y en los 3 grupos más jóvenes en la ventana temporal 350-450 ms (D) a través del colapso de los electrodos parieto-occipitales de ambos hemisferios (P3, P7, O1 y P4, P8, O2). HI: Hemisferio Izquierdo; HD: Hemisferio Derecho.

6.3.3.8. Regresiones

Se realizó una regresión, usando un modelo inverso, entre el pico de latencia de la onda de diferencia en los electrodos contralaterales al estímulo relevante (P7 y P8) y la edad (Figuras 47A, 47B). Los resultados mostraron una regresión inversa significativa para ambos electrodos, P7 y P8, indicando una disminución de la latencia de la negatividad de selección con la edad.

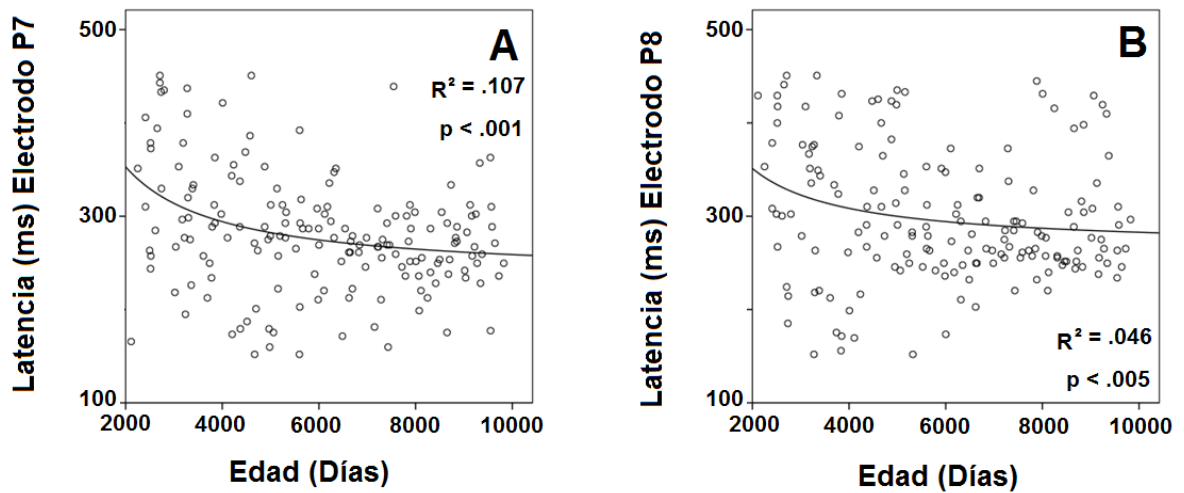


Figura 47. Regresión de la latencia de la onda de diferencia en el electrodo P7 (A) y el electrodo P8 (B) frente a la edad.

El análisis de esta fase no prosiguió hasta una latencia más tardía dado que se entraría en la fase motora y el interés de este apartado se centra en la fase más temprana, donde existe un procesamiento sensorial del estímulo-objetivo.

6.3.3.9. Mapas de Voltaje y de Densidad de Corriente 100 ms antes de la respuesta

Previamente se ha descrito (Chiarenza et al., 1983; Bender et al., 2005) que existe una inversión de polaridad en los potenciales de preparación al movimiento, y podría ocurrir que esa inversión estuviera también presente en los potenciales motores inmediatamente precedentes al movimiento. Para ello se representan los mapas de voltaje y densidad de corriente para los distintos grupos de edad calculados en los 100 ms precedentes al movimiento (Figura 48). Los mapas fueron realizados restando la presentación del estímulo cuando viene por la derecha menos la presentación del estímulo cuando viene por la izquierda, es decir cuando hay que responder con la mano derecha menos cuando hay que responder con la mano izquierda. En los mapas de voltaje, los niños de 6-9 años de edad presentan un foco negativo en la corteza motora derecha y un foco positivo en el lado izquierdo. El grupo siguiente presenta la misma tendencia aunque en el hemisferio izquierdo el foco se desplaza un poco hacia abajo. Sin embargo, a partir de los 14 años de edad la polaridad de esta actividad cerebral se invierte, el hemisferio izquierdo pasa a presentar actividad negativa mientras en el hemisferio derecho esa actividad se presenta como positiva. Se observa igualmente el foco de actividad motora aunque predomine más el foco ocular.

En los mapas de CSD se puede distinguir más fácilmente los focos relacionados con la actividad motora y con la actividad ocular. A la semejanza de los mapas de voltaje, se observa una inversión de polaridad en la corteza motora a partir de los 14 años de edad.

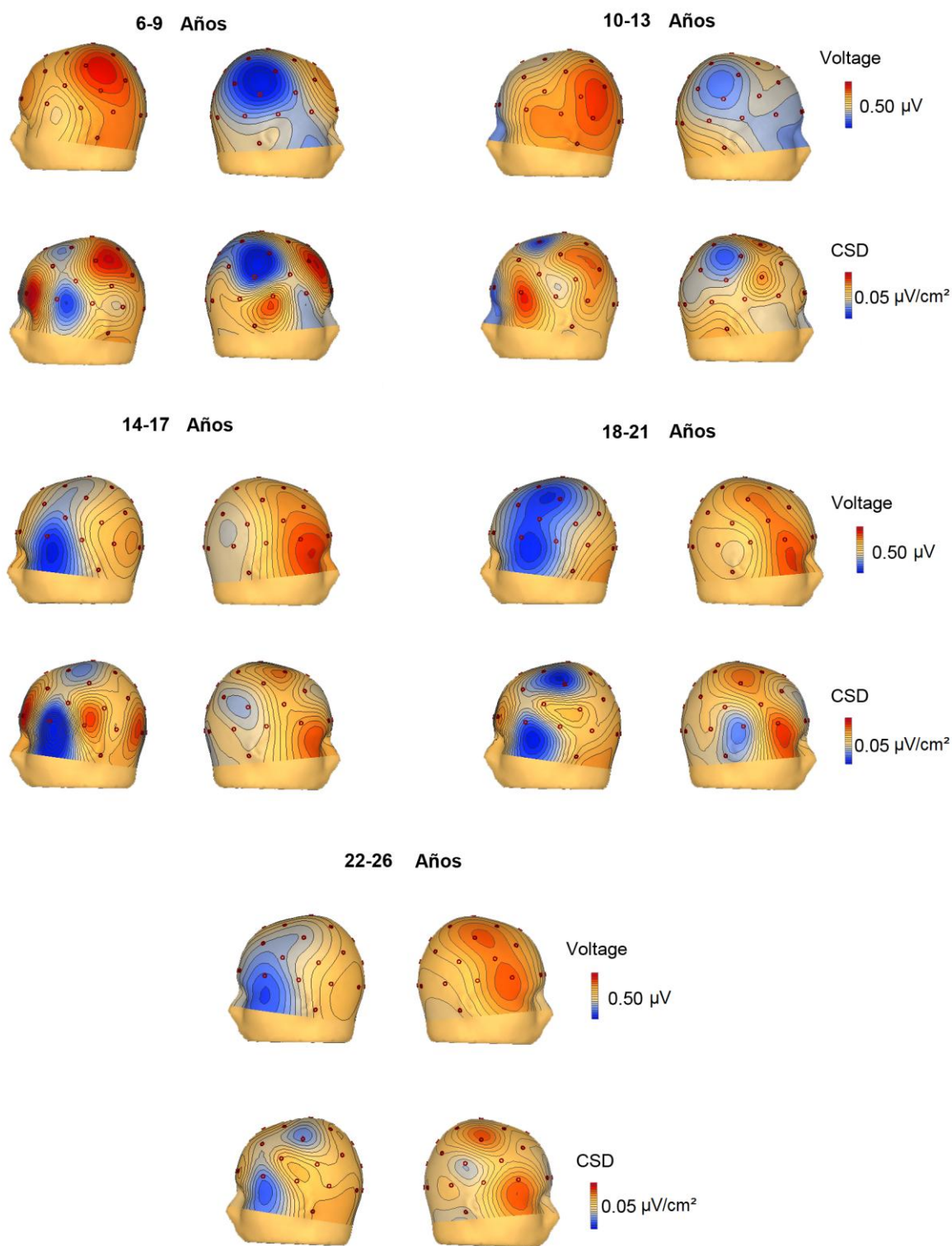


Figura 48. Mapas cerebrales en voltaje y CSD en los 5 grupos de edad 100 ms antes de la respuesta al S2.

6.3.3.10. Discusión - Fase de Reconocimiento

Las trayectorias de desarrollo de los PREs de la fase de reconocimiento del objeto fueron muy similares a las observadas en la fase de codificación del estímulo, aunque en esta fase no se observaron potenciales *offset* tras la aparición del S2. A la semejanza de los resultados obtenidos a través del análisis indirecto entre los componentes y las medidas conductuales en la fase de codificación, se pudo igualmente observar que los potenciales evocados P1 y P3 parecen ser los más relacionados con el reconocimiento del estímulo pues fueron los que presentaron más relación con los parámetros conductuales. Pinal et al. (2014) también observaron, en su estudio, que ambas fases (codificación y recuperación) originaron una similar actividad eléctrica cerebral. En el mismo sentido, la recuperación de la memoria ha sido conceptualizada como involucrando la reactivación de conjuntos neuronales que fueron inicialmente utilizados para codificar el evento. De acuerdo con este principio, Cykowicz et al. (datos no publicados, citado en Friedman & Johnson, 2000) demostraron, a través de evidencias electrofisiológicas, una activación de las regiones corticales sensoriales durante la recuperación de la memoria que reflejaba el procesamiento activo también durante la codificación. Similarmente a la fase de codificación del estímulo, la amplitud del P300 también varía en la fase de reconocimiento del estímulo relevante dependiendo de si el sujeto realiza de forma correcta el matching entre el estímulo que ha memorizado y el que se le presenta a continuación. Menores amplitudes del P300 fueron observadas en ensayos considerados más difíciles para los sujetos donde, por consecuencia, hubo una incorrecta correspondencia entre el estímulo memorizado y el presentado (Ellwanger et al., 2010).

Negatividad Parietal asociada a la selección del estímulo-objetivo

Los resultados de la fase de reconocimiento del objeto mostraron una negatividad parietal contralateral (en el electrodo P7/P8) inducida por el apareamiento del S2. Esta negatividad fue obtenida en las ondas de diferencia de los PREs inducidos por el *display* en el cual el estímulo-objetivo aparecía en el hemisferio visual derecho menos los PREs inducidos cuando el estímulo-objetivo aparecía en el hemisferio visual izquierdo. Una positividad parietal derecha que surgió en el área homóloga (en el electrodo P8) también fue observada. Cuando la diferencia opuesta fue realizada, la negatividad apareció en el electrodo P8 y la correspondiente positividad en el electrodo P7. Esta negatividad contralateral al estímulo relevante presentó una tendencia a aumentar con la edad en latencias más tempranas, se extendió más en el tiempo en los sujetos más pequeños y presentó un pico de latencia que disminuyó con la edad. Los resultados sugieren que los niños, adolescentes y jóvenes adultos usan el mismo mecanismo y áreas cerebrales (la negatividad parietal contralateral) para identificar y seleccionar el estímulo reconocido, sin embargo, los niños invierten más tiempo en este proceso, posiblemente debido a la típica inmadurez neurocognitiva que se observa en esta etapa del desarrollo humano.

Este potencial negativo puede consistir en la negatividad de selección, una negatividad endógena relacionada con la atención que surge en un estadio de atención selectiva y procesamiento de información (Hillyard & Anllo-Vento, 1998). El aumento de esta negatividad posterior para estímulos en localizaciones atendidas versus localizaciones no atendidas ha sido asociada a la identificación y categorización del estímulo que muchas veces implica su comparación con representaciones, almacenadas en memoria, de características visuales que definen el estímulo-objetivo (Eimer, 1994). La negatividad parietal observada en el presente trabajo, localizada en los electrodos P7/P8, cuya latencia empezó a surgir aproximadamente a los 120 ms y con un pico a los 280 ms (disminuyendo el

pico de latencia con la edad), estaría relacionada con el proceso de selección o reconocimiento de las características visuales que caracterizan el estímulo relevante almacenado en la memoria visual a corto plazo. Hillyard & Anllo-Vento (1998) demostraron que la selección de la característica relevante fue indexada por una amplia negatividad de selección que se extendió entre 150 y 300 ms, seguida por una positividad tardía.

Dada la latencia y localización de la negatividad registrada, ésta también podría ser considerada similar al componente N2pc (Luck & Hillyard, 1994). El N2pc ha sido relacionado con el esfuerzo para superar la competencia de otras representaciones neurales activadas por el *display* y que no corresponden a la selección elegida. Curiosamente, una negatividad contralateral similar al N2pc fue registrada en electrodos parietales durante el proceso de reconocimiento de un ítem localizado en un *display* para memorización en tareas DMTS (Kuo et al., 2009; Dell'Acqua et al., 2010). Recientemente, ha sido propuesto que seleccionar un blanco de la memoria de trabajo y del medio ambiente puede ser en gran medida un acto análogo de la atención selectiva dirigida internamente y externamente (Gazzaley & Nobre, 2012). La negatividad contralateral parietal obtenida en este trabajo es similar a la obtenida en el tipo de paradigma *pre-cue* (e.g. Eimer & Kiss, 2010), donde el componente N2pc surge después de la presentación de un estímulo que debe ser buscado de entre los memorizados previamente. La negatividad contralateral fue más retrasada y presentó más variabilidad en la latencia a lo largo de los ensayos en la condición *retro-cue*. Hasta donde sabemos, el N2pc no ha sido estudiado desde una perspectiva de desarrollo, ni en el componente inducido durante tareas de búsqueda visual ni en el componente inducido durante tareas de memoria. Sin embargo, varios estudios de desarrollo han sido realizados sobre la negatividad de selección, o su análoga negatividad de procesamiento auditiva (Näätänen, 1978).

Diferencias entre niños y adultos con respecto a la Negatividad Parietal

Oades et al. (1997) observaron en adolescentes con edades comprendidas entre los 14 y 17 años de edad que la maduración de la negatividad de selección en las ondas de procesamiento del objetivo enfatizaron el desarrollo de habilidades de atención selectiva. En nuestro estudio, el alcance de la maduración con respecto a la selección del estímulo relevante fue observado alrededor de los 10 años, edad en la cual la duración de la negatividad parietal tendió a ser similar a la de los adultos. El estudio de desarrollo de atención selectiva al color llevado a cabo por Van der Stelt et al. (1998), en el cual participaron niños desde los 7 años de edad hasta adultos con 24 años, los autores observaron una negatividad de selección como una negatividad distribuida por las regiones occipitales, temporales y parietales en el rango de latencia 150-300 ms, y que fue más claramente visible en los sujetos de 19-24 y 16-18 años y menos visible para los sujetos de 13-15 y 10-12 años de edad. Este potencial presentó un aumento de amplitud en los sujetos mayores. De acuerdo con estos autores, el hecho del aumento de amplitud de la negatividad de selección con el aumento de la edad representa evidencia neurofisiológica de que la eficiencia de los procesos de selección visual aumenta durante la infancia y la adolescencia. Estos resultados indicaron que los mecanismos de selección están operando no solamente en adultos sino en niños durante tareas atencionales. Jonkman et al. (2004), al comparar niños, entre 7 y 13 años de edad, con hiperactividad y déficit de atención con niños controles en una tarea visual de atención selectiva observaron una negatividad de selección occipital en el electrodo Oz desde 200-280 ms en ambos grupos. Ortega et al., (2013) han reportado una reducida negatividad de selección en niños con hiperactividad y déficit de atención. Sin embargo, si mecanismos similares están operando durante la fase de reconocimiento de la memoria de trabajo es algo que permanece por explorar.

En los resultados obtenidos en esta tesis, al comparar los sujetos más pequeños con los sujetos mayores, se observó que la negatividad asociada al reconocimiento del estímulo relevante se extendió más en el tiempo para los niños más pequeños en comparación con los adultos, resultado también obtenido por Shimi et al. (2013) (aunque en este estudio la negatividad de reconocimiento tuvo un inicio más temprano en los niños que en los adultos), indicando que los más pequeños mostraron un retraso en el proceso de reconocimiento del estímulo-objetivo, necesitando más tiempo para identificarlo. Los autores anteriores justificaron este resultado debido a que los adultos dirigen primeramente su atención a una localización espacial, la cual es realizada a través del reclutamiento de áreas frontales, y en seguida seleccionan prontamente el estímulo a ser recordado de los restantes estímulos, acción que recluta áreas posteriores, sugiriendo que la red frontoparietal puede estar involucrada en la atención selectiva y en la memoria de trabajo en adultos.

En el presente trabajo, la interacción estadísticamente significativa Hemisferio x Hemicampo Visual observada solamente en el grupo de los niños más pequeños (6-9 años) para la ventana temporal 350-450 ms confirma que solamente este grupo de edad requirió más tiempo para procesar el estímulo relevante. Cuando el grupo de 6-9 años fue dividido en dos grupos (6-7 y 8-9) se observó de los PREs, especialmente en el electrodo P7, que los niños del grupo de 6-7 años fueron los sujetos que necesitaron más tiempo para procesar el estímulo-objetivo, dado que la negatividad parietal se extendió más en el tiempo do que en los otros 2 grupos de edad (8-9 y 10-13 años). Esta negatividad parietal contralateral fue más elevada en los grupos mayores en la ventana temporal temprana e intermedia (150-250 ms y 250-350 ms), mientras en la ventana temporal más tardía (350-450 ms) el grupo más joven presentó una mayor negatividad. Este resultado puede también estar relacionado con el hecho de que los niños mayores parecen más capaces de excluir o filtrar información irrelevante de una forma más rápida en comparación con los niños más pequeños. La adquisición de esta

habilidad para enfocar o excluir información no deseada puede caracterizar cambios en el desarrollo de la atención selectiva entre diferentes grupos de edad (Pick et al., 1972; Ridderinkhof & van der Stelt, 2000). Las regresiones del pico de latencia de la onda de diferencia en los electrodos contralaterales parietales (P7, P8) con respecto al lado donde apareció el estímulo relevante con la edad fueron inversas, mostrando que los sujetos más jóvenes fueron más lentos en procesar dicho estímulo en comparación con los sujetos mayores.

Mapas de Voltaje y de Densidad de Corriente

Los mapas topográficos de voltaje y CSD apoyan los resultados mencionados obtenidos de los PREs acerca del retraso en la identificación del estímulo relevante por parte de los sujetos más pequeños. Con el objetivo de localizar las fuentes y sumideros de la actividad lateralizada durante el proceso de reconocimiento se calcularon los mapas de CSD, en los que emergieron dos focos de actividad: la esperada negatividad parietal en el hemisferio contralateral con respecto al hemicampo visual donde el estímulo relevante fue presentado y una positividad ipsilateral en el área homóloga del otro hemisferio. Sin embargo, se obtuvieron igualmente un sumidero de corriente anterior contralateral y una fuente anterior ipsilateral homóloga. Estos sumideros y fuentes anteriores fueron interpretados como correspondiendo a actividad ocular debido a su localización y polaridad inversas. El grupo más joven (6-9 años) presentó una negatividad parietal contralateral más prolongada en el rango de tiempo 350-450 ms sugiriendo un proceso de reconocimiento más lento con respecto a los grupos de mayor edad, pero la topografía no se diferenció en ninguno de los grupos de edad sugiriendo que las mismas áreas cerebrales están operando en el proceso de identificación y selección a partir de los 6 años de edad.

Con respecto a los potenciales motores, a partir de los 14 años de edad se observó una inversión de polaridad en la corteza motora, la positividad que dominaba la región anterior del cerebro se convirtió en una negatividad. Este fenómeno ocurre posiblemente como una característica madurativa del lóbulo frontal que se va alcanzando alrededor de la adolescencia y ha sido observado por algunos autores. Bender et al. (2005), en un estudio analizando la preparación motora y la anticipación del estímulo a través del componente VNC tardía en un grupo de edades comprendidas entre 6-18 años, observaron que los adolescentes a partir de los 12 años de edad mostraron una negatividad máxima distribuida bilateralmente por la región centro-parietal, similar a los adultos. Por el contrario, los niños (6-11 años) mostraron una casi total ausencia de negatividad en el área sensorio-motora contralateral al lado del movimiento anticipatorio, lo que refleja una inmadurez de un subcomponente específico del sistema de preparación motora. También Flores et al. (2009) no observaron en la VNC de niños (8-13 años) una activación cortical contralateral relacionada con la preparación motora, en un estudio utilizando el paradigma de claves centrales de Posner. Sin embargo, los jóvenes adultos (18-23 años) mostraron una activación contralateral a la clave en las áreas motoras. Ambos niños y jóvenes adultos mostraron una activación cortical en áreas sensoriales posteriores, demostrando un patrón de activación contralateral a la clave. En los niños también surgió un componente parietal positivo durante el periodo de la VNC. Los resultados obtenidos por estos autores sugieren que el sistema de preparación motora en los niños es menos maduro que el sistema preparatorio sensorial y que usan estrategias y áreas cerebrales diferentes de aquellas usadas por los jóvenes adultos a la hora de prepararse para los estímulos y para dar las respuestas. También Chiarenza et al. (1983) observaron diferencias en grupos de diferentes edades con respecto al periodo pre-motor que precede la respuesta, durante lo cual aparece un potencial motor denominado *Bereitschaftspotential*. En niños con 8 años de edad este potencial mostró una polaridad positiva en el área frontal; en otros grupos este potencial fue más topográficamente

distribuido involucrando el área precentral. Comparando con sujetos adultos, la amplitud de este potencial fue menor en localizaciones prefrontales llegando a tener una polaridad positiva en niños de 8 y 9 años. Estos valores de menor amplitud en niños sugiere que este potencial aún no está totalmente desarrollado hasta los 13 años (edad máxima de los sujetos que participaron en el estudio de Chiarenza et al., 1983). En esta tesis, en el apartado correspondiente a la fase de mantenimiento del estímulo en la memoria de trabajo, la SW descrita durante ese periodo de demora también presentó una polaridad positiva en la región anterior en el grupo de menor edad, y a medida que la edad fue incrementando esta positividad anterior fue desapareciendo y dando lugar a una negatividad en zonas un poco más centrales en los sujetos de mayor edad, característica del proceso de maduración durante el desarrollo.

En suma, en la fase de reconocimiento se observó una negatividad parietal contralateral con respecto al hemicampo visual donde se presentó el estímulo relevante. Esta actividad consistiría en la negatividad de selección y/o al N2pc definido como el esfuerzo para seleccionar el estímulo correcto entre los irrelevantes. Los niños más jóvenes fueron los sujetos que necesitaron más tiempo para procesar el estímulo correcto, dada la duración extendida de la negatividad comparada con la de los sujetos mayores. La topografía similar en diferentes grupos de edad sugiere no solamente el mismo mecanismo sino también que recursos cerebrales similares son usados en las distintas edades durante el proceso de identificación y selección de un ítem visual de la memoria visual a corto plazo. Así, se obtuvieron resultados similares a aquellos previamente encontrados en varias investigaciones acerca de negatividades contralaterales relacionadas con la selección del estímulo (y en este caso relacionado con memoria de trabajo más que con atención selectiva), sin embargo, con la novedad de analizar una amplia muestra comprendiendo todas las edades entre los 6 y los 26 años de edad.

Capítulo IV. Discusión General

7. Discusión General

Es sabido que la Memoria de Trabajo mejora a lo largo del desarrollo humano, tanto en el aumento de la capacidad de almacenaje del número de ítems (por ejemplo, Gathercole, 1998), como en el decremento de los tiempos de reacción durante el desempeño de tareas experimentales (ver por ejemplo, Paule et al., 1998; Chelonis et al., 2000). A la edad de los 6 años, los niños ya presentan una estructura básica de la Memoria de Trabajo (Gathercole et al., 2004), siendo que a partir de los 7 años de edad la organización de esta función cognitiva se asemeja a la de los adultos (Gathercole, 1998), evidencia también comprobada por estudios de neuroimagen, los cuales demostraron que en el procesamiento de la memoria de trabajo en niños están involucradas estructuras cerebrales similares a las utilizadas por los adultos (incluyendo la corteza prefrontal), aunque con un menor nivel de activación (Nelson et al., 2000; Kwon et al., 2002; Klingberg, 2006).

Los resultados conductuales encontrados en esta tesis confirman resultados obtenidos previamente en otras investigaciones: hay una disminución de los tiempos de reacción así como de los errores cometidos a medida que aumenta la edad. El análisis de los errores demostró un gran porcentaje de omisiones y una mayor variabilidad en los tiempos de reacción, principalmente en los sujetos de menor edad. Posiblemente este nivel de alerta más reducido que presentan estos sujetos, en comparación con los mayores, se debe al hecho de que la corteza prefrontal aún no está totalmente desarrollada en la infancia dado que esta estructura cerebral es de las últimas en madurar (Shaw et al., 2008) y ser la corteza prefrontal una parte esencial de la red atencional. De esta forma, es probable que las fluctuaciones de atención durante la prueba imposibiliten una buena codificación del estímulo y la capacidad para dar una respuesta, aumentando así el número de omisiones en los niños más pequeños. Generalmente, se utiliza la variabilidad en la respuesta, medida a través de la distribución de los tiempos de reacción o por la desviación típica de los tiempos de reacción, como

indicadores de la variabilidad intra-individual (Myatchin et al., 2012). Ha sido reportado que la variabilidad de los tiempos de reacción se atribuye con frecuencia a los lapsos atencionales (Castellanos et al., 2005). La elevada relación entre la memoria de trabajo y la variabilidad de los tiempos de reacción ha sido descrita por Kofler et al. (2013), sugiriendo que habilidades bien desarrolladas relacionadas con el ejecutivo central están asociadas con un desempeño más consistente y menos variable en tareas experimentales. El resultado conductual obtenido, del elevado número de omisiones se debería pues a la inestabilidad en el nivel de alerta de los más pequeños, lo cual es corroborado por las elevadas correlaciones entre la desviación típica de la amplitud de la onda lenta, característica del período de mantenimiento entre S1-S2, y la desviación típica de los tiempos de reacción, observada especialmente en la región anterior del cerebro, ya que esta zona cerebral es un importante componente de la red de atención ejecutiva (Bechara et al., 2000). Este punto nos lleva a la cuestión de que atención ejecutiva y memoria de trabajo son dos procesos cognitivos relacionados (Cowan et al., 2005; Awh et al., 2006). El último concepto fue usado por Cowan (2010) para indicar un nivel funcional en el cual la memoria activa, el foco de atención, y los procesos ejecutivos centrales trabajan en conjunto para mantener temporalmente en memoria los ítems con el objetivo de ayudar en el desempeño de varias tareas cognitivas. Según Bunting & Cowan (2005), atención y conciencia constituyen una forma de almacenamiento de la memoria de trabajo. De esta forma, la dificultad en el proceso atencional impide recuperar información de la memoria de trabajo, probablemente por haber un desplazamiento del foco atencional de su función de almacenamiento de la información. Si durante la memorización de ítems no es dispensada mucha atención, será necesaria más atención en el momento pos-memorización y justo antes de la respuesta, en el sentido de extraer la información del almacenamiento de la memoria de trabajo (Bunting et al., 2008). Algunos estudios previos han demostrado que niños con una baja puntuación en el dominio de la memoria de trabajo verbal presentaban problemas asociados con la atención y

elevados niveles de distractibilidad (Gathercole et al., 2008 y Alloway et al., 2009), afectando a las actividades cognitivas diarias.

Por otra parte, dada la sencillez de la tarea debido a la participación de niños pequeños no se obtuvieron errores de comisión (fallos al S2) suficientes para poderse analizar cuantitativamente la fase de codificación del estímulo. Al tratarse de un estudio de desarrollo es natural que la edad sea una variable de peso a tener en cuenta y que influya significativamente en los resultados obtenidos como es el caso de las correlaciones entre la edad y las medidas conductuales de la tarea experimental utilizada, donde se observaron correlaciones muy elevadas entre estas variables. Al eliminar el efecto de la edad, a través de las correlaciones parciales, muchas de ellas se perdieron, aunque algunas volvieron a recuperarse al controlar el efecto del Componente 1 extraído de la PCA, lo cual demostró mejores correlaciones con las medidas conductuales que la propia edad. Así, este componente consistiría en el principal factor explicativo de los resultados conductuales obtenidos, debiéndose a una combinación de la normal maduración que ocurre a lo largo del desarrollo humano, con todos sus fenómenos asociados (mielinización, poda sináptica, etc.), y de la variabilidad individual de cada sujeto (ver por ejemplo, Barriga-Paulino et al., 2011), donde cada persona presenta su propio ritmo de maduración, distinto a los demás.

Como ya se ha referido en esta tesis, no fue posible analizar la fase de codificación del estímulo de forma directa dado que el número de respuestas incorrectas al estímulo-objetivo fue muy reducido, imposibilitando la realización del promedio de los ensayos correspondientes a los fallos al S2. Así, este apartado fue analizado indirectamente, centrándonos principalmente en la evolución de las trayectorias de desarrollo de los potenciales evocados con el aumento de la edad. Del análisis entre los varios componentes observados durante la fase de codificación y las medidas conductuales, se pudo concluir que

el P1 y el P3 parecen ser los potenciales evocados más fiables para indexar el proceso de codificación del estímulo.

En este estudio, el proceso de mantener activo un estímulo en la memoria visual a corto plazo se tradujo en la aparición de una onda lenta negativa en la región posterior del cerebro, tal como ya se había descrito previamente en adultos (Ruchkin et al., 1997), sin embargo, en el grupo más pequeño de nuestra muestra experimental se observó una onda lenta positiva en la región anterior del cerebro que podría ser en parte explicada como siendo el polo positivo de los generadores posteriores que originan la onda lenta negativa en los niños, es decir, la positividad anterior y la negatividad posterior provendrían de la misma fuente cerebral, aunque con polaridades contrarias. El análisis de los modelos de dipolos realizado con el programa BESA confirmó que los niños más pequeños recurren a estructuras cerebrales más posteriores para mantener la información en memoria, al solo necesitar de 2 dipolos posteriores para explicar el modelo, probablemente a causa de la inmadurez de la corteza prefrontal (Jonkman et al., 2003), mientras que los adultos también disponen de recursos anteriores, lo que significaría que la memoria de trabajo en los niños está basada en un mecanismo neurofisiológico similar a lo de los adultos, que sería la onda lenta, pero usarían distintos recursos neurales. Sin embargo, no es posible descartar completamente la posibilidad de que al menos en parte el cambio de polaridad se deba a una reorganización de la actividad en capas corticales frontales que determinarían un cambio en la orientación de los dipolos frontales, tal como ha propuesto Bender para la inversión de polaridad de la VNC en el período preadolescente (de positivo a negativo).

La onda lenta negativa encontrada en el presente estudio disminuyó de amplitud a lo largo de la edad, resultado similar observado por Spronk et al. (2013) en una variante del paradigma del tipo DMTS, y alcanzó su estabilidad maduracional en el grupo de adolescentes entre los 14 y los 17 años de edad dado que no se observaron diferencias

estadísticamente significativas, con respecto a la amplitud media de la onda lenta, entre este grupo y los dos grupos mayores (18-21 y 22-26 años). Con respecto al parámetro de la desviación típica de la amplitud de la onda lenta, se observaron grandes cambios con la edad, siendo un parámetro que madura más tardíamente que la media de amplitud de dicha onda.

La onda lenta encontrada en este trabajo presentó una topografía cerebral similar a la VNC. Flores et al. (2009), por ejemplo, observaron en niños una positividad parietal y una negatividad posterior mientras los jóvenes adultos presentaron únicamente una negatividad. Sin embargo, en la presente investigación la onda lenta observada en los adultos no demostró la característica negatividad en los electrodos centrales asociada a la preparación motora que es común durante la formación de la típica VNC (Gómez et al., 2003, Bender et al., 2005). La trayectoria de desarrollo de la negatividad presentó un aumento de la negatividad con el aumento de la edad en electrodos centrales (C3, C4) y parietales (P3, P4) y una disminución de la negatividad con el aumento de la edad en electrodos occipitales (O1, O2).

Similarmente a la fase de codificación del estímulo, en la fase de reconocimiento del mismo también se analizó de forma indirecta el proceso de *matching* por medio de las trayectorias de desarrollo de los componentes a medida que aumentaba la edad. Los potenciales evocados de esta fase fueron similares a los de la primera así como los respectivos mapas topográficos, a la excepción del componente C1 que presentó una gran negatividad central en los sujetos mayores. De todos los componentes analizados, el que más se podría destacar como estando relacionado con la fase de reconocimiento del estímulo relevante sería el potencial evocado P300, dado que ha sido descrita su asociación con la actualización de la memoria de trabajo (Donchin & Coles, 1988), así como el P1 que también demostró, en este estudio, estar relacionado con esta fase por medio del análisis indirecto con los parámetros conductuales. Este componente no fue analizado de forma directa (sino indirecta), integrado en el apartado anterior, ya que nos centramos en el análisis de ventanas

temporales más tempranas donde se observó la negatividad de selección asociada a la discriminación entre el estímulo relevante y el estímulo no relevante. En el análisis indirecto del P300 en relación al proceso de ajuste, la trayectoria de desarrollo demostró una disminución de amplitud con el aumento de la edad, dato también encontrado en otros estudios (por ejemplo, Carlson & Iacono, 2006), pero sobre todo una trayectoria inversa con respecto a la edad, tal como los parámetros conductuales. Igualmente estos componentes P1 y P3 fueron los que presentaron mayores correlaciones con los parámetros conductuales.

Cuando el sujeto reconoce el estímulo-objetivo, haciendo la correspondencia con lo que tiene almacenado en memoria, surge una negatividad parietal en el lado contralateral al hemicampo visual donde ese estímulo fue presentado, obtenida a través de las ondas de diferencia de los PREs originados por el lado donde apareció el estímulo relevante menos el lado donde apareció el estímulo no relevante. En el área homóloga del otro hemisferio se observó una positividad. La negatividad parietal contralateral surgió alrededor de los 120 ms extendiéndose hasta los 450 ms aproximadamente, y podría consistir en la negatividad de selección reportada por Hillyard & Anllo-Vento (1998), relacionada con la atención selectiva, procesamiento de información y reconocimiento de las características visuales que caracterizan el estímulo relevante almacenado en la memoria visual a corto plazo. Debido a la latencia y localización de la negatividad observada en el presente trabajo ésta también podría ser considerada como un N2pc, un componente negativo observado en el rango de los 200 ms en la región posterior y contralateral al lado donde apareció el estímulo-target (Luck & Hillyard, 1994). Los niños más pequeños presentaron una negatividad más tardía y prolongada en el tiempo, en comparación con los adultos, indicando un retraso en el reconocimiento del estímulo relevante por parte del grupo de 6-9 años de edad, resultado también obtenido por Shimi et al. (2013), aunque con una muestra mucho más reducida en rango de edad. Aunque se haya observado este retraso en el tiempo por parte de los más

pequeños, el mecanismo de identificación y selección de dicho estímulo fue similar a todos los grupos de edad.

En consonancia con la primera hipótesis planteada, se observó una disminución de los tiempos de reacción y de los errores a medida que aumentaba la edad. El tipo de error más cometido durante la prueba fue la omisión, principalmente por parte de los sujetos más jóvenes. Este resultado se relaciona con la conclusión número 1 (apartado de conclusiones), dado que el hecho de haber un gran porcentaje de omisiones por parte de los niños indica una mayor inestabilidad en la atención durante el desempeño de la prueba.

La segunda hipótesis puede sustentarse al observarse que los niños utilizan recursos cerebrales más posteriores durante el procesamiento de la memoria de trabajo mientras los adultos utilizan adicionalmente recursos más anteriores. Este resultado se debería al hecho de que la corteza prefrontal ya habrá madurado en la edad adulta, fenómeno que aún no ocurre en los niños.

La tercera hipótesis es confirmada por la aparición de una negatividad de selección tanto en niños como en adultos, aunque este proceso sería más lento en niños que en adultos.

Capítulo V. Conclusiones

8. Conclusiones

Las conclusiones a que se pueden llegar a través de los resultados obtenidos de esta tesis son las siguientes:

1) Para conseguir un buen desempeño en tareas que evalúan la memoria de trabajo parece ser necesario mantener el foco de atención en la tarea, durante el proceso de desarrollo del niño. La elevada variabilidad de los tiempos de reacción, típica de edades más tempranas, presentó una relación inversa con el desempeño de la memoria de trabajo, hecho que indica la gran inestabilidad con respecto a la atención por parte de los sujetos más pequeños, y la cual es incompatible con un buen desempeño en la prueba. La disminución de variabilidad y, por lo tanto, de mejora atencional sería uno de los factores intervinientes en el proceso de un mejor desempeño en tareas de memoria de trabajo con la edad.

2) Un factor de carácter más general, englobando la variabilidad individual y los posibles fenómenos relacionados con el natural proceso del desarrollo infantil (incremento de la mielinización, decremento de la sustancia gris, etc.), parece ser el factor más explicativo de los resultados conductuales obtenidos, más que simplemente la propia edad. Este factor alcanzaría su madurez alrededor de los 18 años.

3) Los componentes P1 y P3 parecen ser los potenciales evocados más fiables para indexar el proceso de codificación del estímulo.

4) El proceso relacionado con el mantenimiento del estímulo en la memoria de trabajo visual está asociado a la aparición de una onda lenta negativa en la región posterior del cerebro. En los niños más pequeños surgió una positividad frontal pudiendo indicar inmadurez de las áreas frontales. De hecho, el análisis de modelos de dipolos demostró necesitar sólo de 2 dipolos posteriores para explicar el proceso de mantenimiento del objeto en los niños mientras los adultos necesitaron 2 dipolos anteriores adicionales. La variabilidad

de esta onda lenta podría estar relacionada con el nivel de estabilidad atencional durante la tarea.

5) De forma similar a la fase de codificación del estímulo, los componentes P1 y P3 parecen ser los potenciales evocados más asociados con el proceso de reconocimiento del estímulo.

6) Durante el proceso de reconocimiento del estímulo surgió una negatividad parietal en el hemisferio contralateral al hemicampo visual donde fue presentado el estímulo-objetivo. Esta negatividad estaría relacionada con el reconocimiento y selección del estímulo relevante para la tarea.

7) Los niños más pequeños mostraron una latencia más tardía y una negatividad más prolongada durante el proceso de reconocimiento del estímulo, necesitando más tiempo que los adultos para seleccionar el estímulo relevante. Sin embargo niños y adultos usarían dinámicas y recursos cerebrales similares.

9. Algunas limitaciones del estudio

Como ya se ha descrito previamente, la mayor limitación de este estudio ha sido el número insuficiente de respuestas incorrectas al S2, lo que imposibilitó realizar promedios y obtener PREs para ensayos comparar una mala codificación del estímulo-objetivo frente a una buena codificación.

Otra limitación podrá estar relacionada con los estímulos visuales elegidos. Aunque se haya intentado seleccionar Pokemons y Digimons menos conocidos de forma que la memorización fuera realizada totalmente de manera visual, no se pudo controlar si algunos sujetos han sabido el nombre de los dibujos y, de esta forma, habrán adoptado una estrategia verbal para ayudar a la memorización del estímulo.

Por fin, el tipo de estímulos presentados fueron muy simples para poder trabajar con niños pequeños, sin embargo ello implica que la tarea pudo ser excesivamente simple para los adultos.

Referencias Bibliográficas

- Aggleton, J. P., Hunt, P. R., Rawlins, J. N. P. (1986). The effects of hippocampal lesions upon spatial and non-spatial tests of working Memory. *Behavioural Brain Research*, 19, 133-146.
- Alloway, T. P., Gathercole, S. E., Kirkwood, H., Elliott, J. (2009). The Cognitive and Behavioral Characteristics of Children With Low Working Memory. *Child Development*, 80 (2), 606-621.
- Andrés, P. (2003). Frontal cortex as the central executive of working memory: time to revise our view. *Cortex*, 39, 871-895.
- Anllo-Vento, L., S.J. Luck, S.A. Hillyard. (1998). Spatio-temporal dynamics of attention to color: Evidence from human electrophysiology. *Human Brain Mapping*, 6, 216-238.
- Astle, D. E., Nobre, A. C., Scerif, G. (2013). Attentional control constrains visual short-term memory: Insights from developmental and individual differences. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 65 (2), 277-294.
- Atkinson, R. C., Shiffrin, R. M. (1968). "Chapter: Human memory: A proposed system and its control processes". In Spence, K. W., Spence, J. T. *The psychology of learning and motivation (Volume 2)*. New York: Academic Press. pp. 89–195.
- Awh, E., Vogel, E. K., Oh, S., -. (2006). Interactions between attention and working memory. *Neuroscience*, 139, 201-208.

- Awh, E., Jonides, J., Reuter-Lorenz, P. A. (1998). Rehearsal in Spatial Working Memory. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 24 (3), 780-790.
- Baddeley, A. D., Hitch, G. (1974). Working memory. In G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (Vol. 8, pp. 47-89). New York: Academic Press.
- Baddeley, A. (1990). *Human Memory: Theory and Practice*. Hove, UK: Lawrence Erlbaum Associates.
- Baddeley, A. (1992). Working Memory. *Science*, 255, 556-559.
- Baddeley, A. D. y Hitch, G. J. (1994). Developments in the Concept of Working Memory. *Neuropsychology*, 8 (4), 485-493.
- Baddeley, A. (1996). The fractionation of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93, 13468-13472.
- Baddeley, A. (1998). Working Memory. *Académie des Sciences*, 321, 167-173.
- Baddeley, A.D. (1998a). The central executive: A concept and some misconceptions. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 4, 523-526.
- Baddeley, A.D. (1998b). Recent developments in working memory. *Current Opinion in Neurobiology*, 8, 234-238.
- Baddeley, A. D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4 (11), 417-423.
- Baddeley, A.D. (2002). Is Working Memory Still Working? *European Psychologist*, 7 (2), 85-97.

- Barceló, F., Martín-Loeches, M., Rubia, F. J. (1997). Event-related potentials during memorization of spatial locations in the auditory and visual modalities. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 103, 257-267.
- Barceló, F., Suwazono, S., Knight, R. T. (2000). Prefrontal modulation of visual processing in humans. *Nature Neuroscience*, 3 (4), 399-403.
- Barco, A. N., Engeby, T. W., Ribal, J. B. (2004). Cerebelo y procesos cognitivos. *Anales de Psicología*, 20 (2), 205-221.
- Barrett, S. E., Rugg, M. D., Perrett, D. I. (1988). Event-related potentials and the matching of familiar and unfamiliar faces. *Neuropsychologia*, 26 (1), 105-117.
- Barrett, S. E., Rugg, M. D. (1989). Event-related potentials and the semantic matching of faces. *Neuropsychologia*, 27 (7), 913-922.
- Barrett, S. E., Rugg, M. D. (1990). Event-related potentials and the phonological matching of picture names. *Brain and Language*, 38, 424-437.
- Barriga-Paulino, C. I., Flores, A. B., Gómez, C. M. (2011). Developmental Changes in the EEG Rhythms of Children and Young Adults Analyzed by Means of Correlational, Brain Topography and Principal Component Analysis. *Journal of Psychophysiology*, 25 (3), 143-158.
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision – making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10, 295-307.
- Bender, S., Weisbrod, M., Bornfleth, H., Resch, F., Oelkers-Ax, R. (2005). How do children prepare to react? Imaging maturation of motor preparation and stimulus anticipation by late contingent negative variation. *NeuroImage*, 27, 737-752.

- Berti, S., Geissler, H-G., Lachmann, T., Mecklinger, A. (2000). Event-related brain potentials dissociate visual working memory processes under categorical and identical comparison conditions. *Cognitive Brain Research*, 9, 147-155.
- Beteleva, T. G., Sinitsyn, S. V. (2008). Event-Related Potentials at Different Stages of the Operation of Visual Working Memory. *Human Physiology*, 34 (3), 265-274.
- Beteleva, T. G., Sinitsyn, S. V., Farber, D. A. (2009). Age-Related Specificity of the Processing of Visual Information in the System of Working Memory. *Human Physiology*, 35 (6), 672-683.
- Braver, T. S., Cohen, J. D., Nystrom, L. E., Jonides, J., Smith, E. E., Noll, D. C. (1997). A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *NeuroImage*, 5, 49-62.
- Brunia, C. H. M. (1999). Neural aspects of anticipatory behavior. *Acta Psychologica*, 101, 213-242.
- Buckner, R. L., Kelley, W. M., Petersen, S. E. (1999). Frontal cortex contributes to human memory formation. *Nature Neuroscience*, 2 (4), 311-314.
- Bunting, M.F., & Cowan, N. (2005). Working memory and flexibility in awareness and attention. *Psychological Research*, 69, 412-419.
- Bunting, M. F., Cowan, N., Colflesh, G. H. (2008). The deployment of attention in short-term memory tasks: Tradeoffs between immediate and delayed deployment. *Memory & Cognition*, 36 (4), 799-812.
- Cabeza, R., Nyberg, L. (2000). Imaging Cognition II: An Empirical Review of 275 PET and fMRI Studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12 (1), 1-47.

- Capilla, A., Romero, D., Maestú, F., Campo, P., Fernández, S., González-Marqués, J., Fernández, A., Ortiz, T. (2004). Emergencia y desarrollo cerebral de las funciones ejecutivas. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 32 (2), 377-386.
- Carlson, S. R., Iacono, W. G. (2006). Heritability of P300 amplitude development from adolescence to adulthood. *Psychophysiology*, 43, 470-480.
- Carretié, L. (2001). *Psicofisiología*. Madrid: Pirámide.
- Castellanos, F. X., Sonuga-Barke, E. J. S., Scheres, A., Di Martino, A., Hyde, C., Walters, J. R. (2005). Varieties of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder-Related Intra-Individual Variability. *Biological Psychiatry*, 57 (11), 1416-1423.
- Chao, L. L., Nielsen-Bohlman, L., Knight, R. T. (1995). Auditory event-related potentials dissociate early and late memory processes. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 96, 157-168.
- Chelonis, J. J., Daniels-Shaw, J. L., Blake, D. J., Paule, M. G. (2000). Developmental aspects of delayed matching-to-sample task performance in children. *Neurotoxicology and Teratology*, 22 (5), 683-694.
- Cheung, H. (1996). Nonword Span as a Unique Predictor of Second-Language: Vocabulary Learning. *Developmental Psychology*, 32 (5), 867-873.
- Chiarenza, G. A., Papakostopoulos, D., Giordana, F., Guareschi-Cazzullo, A. (1983). Movement-related brain macropotentials during skilled performances. A developmental study. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 56, 373-383.

- Chugani, H. y Phelps, M. (1991). Imaging human brain development with positron emission tomography. *Journal of Nuclear Medicine*, 32, 23-26.
- Clark, V. P., Fan, S., Hillyard, S. A. (1995). Identification of early visually evoked potential generators by retinotopic and topographic analyses. *Human Brain Mapping*, 2, 170-187.
- Coch, D., Skendzel, W., Grossi, G., Neville, H. (2005). Motion and color processing in school-age children and adults: an ERP study. *Developmental Science*, 8 (4), 372-386.
- Cohen, J. D., Perlstein, W. M., Braver, T. S., Nystrom, L. E., Noll, D. C., Jonides, J., Smith, E. E. (1997). Temporal dynamics of brain activation during working memory task. *Nature*, 386, 604-608.
- Conklin, H. M., Luciana, M., Hooper, C. J., Yarger, R. S. (2007). Working Memory Performance in Typically Developing Children and Adolescents: Behavioral Evidence of Protracted Frontal Lobe Development. *Developmental Neuropsychology*, 31 (1), 103-128.
- Cordones, I., Gómez, C. M., Escudero, M. (2013). Cortical Dynamics during the Preparation of Antisaccadic and Prosaccadic Eye Movements in Humans in a Gap Paradigm. *PLoS ONE*, 8 (5): e63751.
- Courtney, S. M., Ungerleider, L. G., Keil, K., Haxby, J. V. (1996). Object and spatial visual working memory activate separate neural systems in human cortex. *Cerebral Cortex*, 6, 39-49.

- Courtney, S. M., Ungerleider, L. G., Keil, K., Haxby, J. V (1997). Transient and sustained activity in a distributed neural system for human working memory. *Nature*, 386, 608-611.
- Cowan, N. (1995). *Attention and memory: An integrated framework*. Oxford psychology series, No.26. Oxford University Press.
- Cowan, N., Elliott, E. M., Saults, J. S., Morey, C. C., Mattox, S., Hismjatullina, A., Conway, A. R. A. (2005). On the capacity of attention: Its estimation and its role in working memory and cognitive aptitudes. *Cognitive Psychology*, 51, 42-100.
- Cowan, N. (2010). Multiple Concurrent Thoughts: The Meaning and Developmental Neuropsychology of Working Memory. *Developmental Neuropsychology*, 35 (5), 447-474.
- Cragg, L., Fox, A., Nation, K., Reid, C., Anderson, M. (2009). Neural correlates of successful and partial inhibitions in children: an ERP study. *Developmental Psychobiology*, 51 (7), 533-543.
- Crone, E. A., Wendelken, C., Donohue, S., van Leijenhorst, L., Bunge, S. A. (2006). Neurocognitive development of the ability to manipulate information in working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 103 (24), 9315-9320.
- Cycowicz, Y. M. (2000). Memory development and event-related brain potentials in children. *Biological Psychology*, 54 (1-3), 145-174.
- Cycowicz, Y. M., Friedman, D., Snodgrass, J. G., Duff, M. (2001). Recognition and source memory for pictures in children and adults. *Neuropsychologia*, 39 (3), 255-267.

- Darlington, M. P., Barceló, F., Frías, C. F., Rubia, F. J. (1999). Neurofisiología de la Memoria Operativa Viso-Espacial. *Psicothema*, 11 (1), 163-174.
- Dean, M., Wu, S-W., Maloney, L. T. (2007). Trading off speed and accuracy in rapid, goal-directed movements. *Journal of Vision*, 7 (5), 1-12.
- Dell'Acqua, R., Sessa, P., Toffanin, P., Luria, R., Jolicoeur, P. (2010). Orienting attention to objects in visual short-term memory. *Neuropsychologia*, 48, 419-428.
- Delorme, A., Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, 134, 9-21.
- Desimone, R. (1996). Neural mechanisms for visual memory and their role in attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 93, 13494-134-99.
- Dias, L. B. T, Landeira-Fernandez, J. (2011). Neuropsicologia do desenvolvimento da memória: da pré-escola ao período escolar. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana*, 3 (1), 19-26.
- Di Russo, F., Spinelli, D., Morrone, M. C. (2001). Automatic gain control contrast mechanisms are modulated by attention in humans: evidence from visual evoked potentials. *Vision Research*, 41 (19), 2435-2447.
- Di Russo, F., Martinez, A., Hillyard, S. A. (2003). Source analysis of event-related cortical activity during visuo-spatial attention. *Cerebral Cortex*, 13, 486-499.
- Donchin, E., Karis, D., Bashore, T. R., Coles, M. G. H., Gratton, G. *Cognitive psychophysiology and human information processing*. In: M. G. H. Coles, E. Donchin and S. W. Porges (Eds.), *Psychophysiology*. Guilford Press, New York, 1986: 244-267.

- Donchin, E., Coles, M. G. H. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral and Brain Sciences*, 11, 357-374.
- Drew, T. W., McCollough, A. W., Vogel, E. K. (2006). Event-Related Potential Measures of Visual Working Memory. *Clinical EEG and Neuroscience*, 37 (4), 286-291.
- Duncan-Johnson, C. C., Donchin, E. (1982). The P300 Component of the Event-Related Brain Potential as an Index of Information Processing. *Biological Psychology*, 14, 1-52.
- Dunn, B. R., Dunn, D. A., Languis, M., Andrews, D. (1998). The relation of ERP components to complex memory processing. *Brain and Cognition*, 36, 355-376.
- Eimer, M. (1994). "Sensory gating" as a mechanism for visuospatial orienting: Electrophysiological evidence from trial-by-trial cuing experiments. *Perception & Psychophysics*, 55 (6), 667-675.
- Eimer, M., Kiss, M. (2010). An electrophysiological measure of access to representations in visual working memory. *Psychophysiology*, 47 (1), 197-200.
- Ellis, N. C. y Sinclair, S. G. (1996). Working Memory in the Acquisition of Vocabulary and Syntax: Putting Language in Good Order. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 49A (1), 234-250.
- Ellwanger, J., Rosenfeld, P. J., Hankin, B., L., Sweet, J., J. (2010). P300 as an Index of Recognition in a Standard and Difficult Match-to-Sample Test: A Model of Amnesia in Normal Adults. *The Clinical Neuropsychologist*, 13 (1), 100-108.
- Fabiani, M., Karis, D., Donchin, E. (1986). P300 and recall in an incidental memory paradigm. *Psychophysiology*, 23, 298-308.

- Farah, M. J., Hammond, K. M., Levine, D. N., Calvanio, R. (1988). Visual and spatial mental imagery: dissociable systems of representation. *Cognitive Psychology*, 20, 439-462.
- Farber, D. A., Beteleva, T. G., Ignat'eva, I. S. (2004). Functional Organization of the Brain during the Operation of Working Memory. *Human Physiology*, 30 (2), 129-136.
- Farber, D. A., Beteleva, T. G. (2011). Development of the Brain's Organization of Working Memory in Young School children. *Human Physiology*, 37 (1), 1-13.
- Flores, A, Digiacomo, M., Meneres, S., Trigo, E., & Gómez, C.M. (2009). Development of preparatory activity indexed by the Contingent Negative Variation in Children. *Brain and Cognition*, 71, 129–140.
- Foxe, J. J., Simpson, G. V. (2002). Flow of activation from V1 to frontal cortex in humans – A framework for defining “early” visual processing. *Experimental Brain Research*, 142, 139-150.
- Friedman, D., Johnson, R. Jr. (2000). Event-Related Potential (ERP) Studies of Memory Encoding and Retrieval: A Selective Review. *Microscopy Research and Technique*, 51, 6-28.
- Friedman, D., Cycowicz, Y. M., Gaeta, H. (2001). The novelty P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25, 355-373.
- Frisk, V., Milner, B. (1990). The relationship of working memory to the immediate recall of stories following unilateral temporal or frontal lobectomy. *Neuropsychologia*, 28, 2, 121-135.

- Fu, S., Fedota, J. R., Greenwood, P. M., Parasuraman, R. (2010). Dissociation of visual C1 and P1 components as a function of attentional load: an event-related potential study. *Biological Psychology*, 85, 171-178.
- Funahashi, S., Kubota, K. (1994). Working memory and prefrontal cortex. *Neuroscience Research*, 21, 1-11.
- Fuster, J. M., Jervey, J. P. (1981). Inferotemporal neurons distinguish and retain behaviorally relevant features of visual stimuli. *Science*, 212, 952-955.
- Fuster, J. M., Jervey, J. P. (1982). Neuronal firing in the inferotemporal cortex of the monkey in a visual memory task. *The Journal of Neuroscience*, 2 (3), 361-375.
- Fuster, J. M. (1997). Network Memory. *Trends in Neuroscience*, 20, 451-459.
- Fuster, J. M. (1999). Cortical dynamics of memory. *International Journal of Psychophysiology*, 35, 155-164.
- Fuster, J. M. (2008) *The Prefrontal Cortex*. London: Academic press.
- Gathercole, S. E., Baddeley, A. D. (1990). The role of phonological memory in vocabulary acquisition: A study of young children learning new names. *British Journal of Psychology*, 81, 439-454.
- Gathercole, S. E. (1998). The Development of Memory. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39 (1), 3-27.
- Gathercole, S. E., Pickering, S. J., Ambridge, B., Wearing, H. (2004). The Structure of Working Memory From 4 to 15 Years of Age. *Developmental Psychology*, 40 (2), 177-190.

- Gathercole, S. E., Alloway, T. P., Kirkwood, H. J., Elliott, J. G., Holmes, J., Hilton, K.A. (2008). Attentional and executive function behaviours in children with poor working memory. *Learning and Individual Differences*, 18, 214-223.
- Gazzaley, A., Nobre, A. C. (2012). Top-down modulation: Bridging selective attention and working memory. *Trends in Cognitive Science*, 16 (2), 129-135.
- Giedd, J. N. (2004). Structural Magnetic Resonance Imaging of the Adolescent Brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021, 77-85.
- Gogate, N., Giedd, H., Janson, K., Rapoport, J. (2001). Brain Imaging in normal and abnormal brain development: new perspectives for child psychiatry. *Clinical Neuroscience Research*, 1, 283-290.
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., Nugent, T. F., Herman, D. H., Clasen, L. S., Toga, A. W., Rapoport, J. L., Thompson, P. M. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101 (21), 8174-8179.
- Goldman-Rakic, P. S. (1971). Functional Development of the Prefrontal Cortex in Early Life and the Problem of Neuronal Plasticity. *Experimental Neurology*, 32, 366-387.
- Goldman-Rakic, P. S. (1987). Development of cortical circuitry and cognitive function. *Child Development*, 58 (3), 601-622.
- Goldman-Rakic, P. S. (1995). Cellular basis of working memory. *Neuron*, 14, 477-485.

- Goldman-Rakic, P. S., Cools, A. R., Srivastava, K. (1996). The Prefrontal Landscape: Implications of Functional Architecture for Understanding Human Mentation and the Central Executive. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London – Series B: Biological Sciences*, 351, 1445-1453.
- Gómez, C. M., Clark, V. P., Fan, S., Luck, S. J., Hillyard, S. A. (1994). Sources of Attention-Sensitive Visual Event-Related Potentials. *Brain Topography*, 7 (1), 41-51.
- Gómez, C. M., Marco, J., Grau, C. (2003). Preparatory visuo-motor cortical network of the contingent negative variation estimated by current density. *NeuroImage*, 20, 216-224.
- Gómez, C. M., Fernández, A., Maestú, F., Amo, C., González-Rosa, J. J., Vaquero, E., Ortiz, T. (2004). Task-specific sensory and motor preparatory activation revealed by contingent magnetic variation. *Cognitive Brain Research*, 21, 59-68.
- Gorsuch, R. L. (1983). *Factor Analysis*. Lawrence Erlbaum Associates: New Jersey.
- Guo, C., Lawson, A. L., Zhang, Q., Jiang, Y. (2008). Brain potentials distinguish new and studied objects during working memory. *Human Brain Mapping*, 29, 441-452.
- Hamilton, C., Coates, R. y Heffernan, T. (2003). What develops in visuo-spatial working memory development? *Journal of Cognitive Psychology*, 15 (1) 43-69.
- Haxby, J. V., Grady, C. L., Horwitz, B., Ungerleider, L. G., Mishkin, M., Carson, R. E., Herscovitch, P., Schapiro, M. B., Rapoport, S. I. (1991). Dissociation of object and spatial visual processing pathways in human extrastriate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 88, 1621-1625.

- Haxby, J. V., Gobbini, M. I., Furey, M. L., Ishai, A., Schouten, J. L., Pietrini, P. (2001). Distributed and Overlapping Representations of Faces and Objects in Ventral Temporal Cortex. *Science*, 293, 2425-2430.
- Hebb, D. O. (1949). *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*. New York: Wiley and Sons.
- Heisz, J. J., Shedden, J. M., McIntosh, A. R. (2012). Relating brain signal variability to knowledge representation. *Neuroimage*, 63, 1384-1392.
- Hillyard, S. A., Anllo-Vento, L. (1998). Event-related brain potentials in the study of visual selective attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 95, 781-787.
- Hirai, M., Watanabe, S., Honda, Y., Kakigi, R. (2013). Developmental changes in point-light walker processing during childhood: A two-year follow-up ERP study. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 5, 51-62.
- Hitch, G. J., Woodin, M. E., Baker, S. (1989). Visual and phonological components of working memory in children. *Memory & Cognition*, 17 (2), 175-185.
- Hopfinger, J. B., Woldorff, M. G., Fletcher, E. M., Mangun, G. R. (2001). Dissociating top-down attentional control from selective perception and action. *Neuropsychologia*, 39, 1277-1291.
- Hudspeth, W. J., Pribram, K. H. (1992). Psychophysiological indices of cerebral maturation. *International Journal of Psychophysiology*, 12, 19-29.
- Jeffreys, D. A., Axford, J. G. (1972). Source locations of pattern-specific components of human visual evoked potentials. II. Component of extrastriate cortical origin. *Experimental Brain Research*, 16 (1), 22-40.

- Jodo, E., Kayama, Y. (1992). Relation of a negative ERP component to response inhibition in a Go/No-go task. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 82 (6) 477-482.
- Johnson, R. Jr., Donchin, E. (1982). Sequential Expectancies and Decision Making in a Changing Environment: An Electrophysiological Approach. *Psychophysiology*, 19 (2), 183-200.
- Johnson, R. Jr. (1993). On the neural generators of the P300 component of the event-related potential. *Psychophysiology*, 30, 90-97.
- Johnstone, S. J., Barry, R. J., Anderson, J. W., Coyle, S. F. (1996). Age-related changes in child and adolescent event-related potential component morphology, amplitude and latency to standard and target stimuli in an auditory oddball task. *International Journal of Psychophysiology*, 24, 223-238.
- Jonides, J., Smith, E. E., Koeppe, R. A., Awh, E., Minoshima, S., Mintun, M. A. (1993). Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature*, 363, 623-625.
- Jonkman, L. M., Lansbergen, M., Stauder, J. E. A. (2003). Developmental differences in behavioral and event-related brain responses associated with response preparation and inhibition in a go/nogo task. *Psychophysiology*, 40, 752-761.
- Jonkman, L. M., Kenemans, J. L., Kemner, C., Verbaten, M. N., van Engeland, H. (2004). Dipole source localization of event-related brain activity indicative of an early visual selective attention deficit in ADHD children. *Clinical Neurophysiology*, 115, 1537-1549.

- Jonkman, L. M. (2006). The development of preparation, conflict monitoring and inhibition from early childhood to young adulthood; a Go/Nogo ERP study. *Brain Research*, 1097, 181-193.
- Kane, M. J., Bleckley, M. K., Conway, A. R. A., Engle, R. W. (2001). A controlled-attention view of working-memory capacity. *Journal of Experimental Psychology: General*, 130, 169-183.
- Kemps, E., Rammelaere, S.D. y Desmet, T. (2000). The Development of Working Memory: Exploring the Complementarity of Two Models. *Journal of Experimental Child Psychology*, 77, 89-109.
- Kenemans, J. L., Lijffijt, M., Camfferman, G., Verbaten, M. N. (2002). Split-second sequential selective activation in human secondary visual cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14 (1), 48-61.
- Keshavan, M. S., Diwadkar, V. A., DeBellis, M., Dick, E., Kotwal, R., Rosenberg, D. R., Sweeney, J. A., Minshew, N., Pettegrew, J. W. (2002). Development of the corpus callosum in childhood, adolescence and early adulthood. *Life Sciences*, 70, 1909-1922.
- Klingberg, T., Forssberg, H., Westerberg, H. (2002). Increased Brain Activity in Frontal and Parietal Cortex Underlies the Development of Visuospatial Working Memory Capacity during Childhood. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14 (1), 1-10.
- Klingberg, T. (2006). Developmental of a superior frontal-intraparietal network for visuo-spatial working memory. *Neuropsychologia*, 44 (11), 2171-2177.

- Kofler, M. J., Alderson, R. M., Raiker, J. S., Bolden, J., Sarver, D. E., Rapport, M. D. (2013). Working Memory and Intraindividual Variability as Neurocognitive Indicators in ADHD: Examining Competing Model Predictions. *Neuropsychology*, In Press.
- Kolb, B., Whishaw, I. Q. (2006). *Fundamentals of Human Neuropsychology*. New York: Freeman-Worth.
- Kok, A. (2001). On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology*, 38, 557-577.
- Kuo, B-C., Rao, A., Lepsien, J., Nobre, A. C. (2009). Searching for Targets within the Spatial Layout of Visual Short-Term Memory. *The Journal of Neuroscience*, 29 (25), 8032-8038.
- Kwon, H., Reiss, A. L., Menon, V. (2002). Neural basis of protracted developmental changes in visuo-spatial working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99 (20), 13336-13341.
- Kyllonen, P. C., Christal, R. E. (1990). Reasoning ability is (little more than) working-memory capacity?!. *Intelligence*, 14, 389-433.
- Lefebvre, C. D., Marchand, Y., Eskes, G. A., Connolly, J. F. (2005). Assessment of working memory abilities using an event-related brain potential (ERP) - compatible digit span backward task. *Clinical Neurophysiology*, 116, 1665-1680.
- Logie, R. H., Zucco, G. M. y Baddeley, A. D. (1990). Interference with Visual Short-Term Memory. *Acta Psychologica*, 75, 55-74.

- Low, A., Rockstroh, B., Cohen, R., Hauk, O., Berg, P., Maier, W. (1999). Determining Working Memory from ERP Topography. *Brain Topography*, 12 (1), 39-47.
- Luciana, M., Conklin, H. M., Hooper, C. J., Yarger, R. S. (2005). The Development of Nonverbal Working Memory and Executive Control Processes in Adolescents. *Child Development*, 76 (3), 697-712.
- Luck, S. J., Hillyard, S. A. (1994). Electrophysiological correlates of feature analysis during visual search. *Psychophysiology*, 31, 291-308.
- Luck, S. J., Hillyard, S. A., Mouloua, M., Woldorff, M. G., Clark, V. P., Hawkins, H. L. (1994). Effects of Spatial Cuing on Luminance Detectability: Psychophysical and Electrophysiological Evidence for Early Selection. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 20 (4), 887-904.
- Mahoney, M. J. (1974). *Cognition and behavior modification*. Cambridge, Mass: Ballinger.
- Makeig, S., Jung, T-P., Bell, A. J., Sejnowski, T. J. (1997). Blind separation of auditory event-related brain responses into independent components. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94, 10979-10984.
- Malecki, U., Stallforth, S., Heipertz, D., Lavie, N., Duzel, E. (2009). Neural generators of sustained activity differ for stimulus-encoding and delay maintenance. *European Journal of Neuroscience*, 30, 924-933.
- Mangun, G. R., Hillyard, S. A. (1988). Spatial gradients of visual attention: behavioral and electrophysiological evidence. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 70, 417-428.

- Mangun, R., Hillyard, S. A. (1991). Modulation of sensory-evoked brain potentials indicate changes in perceptual processing during visual-spatial priming. *Journal of Experimental Psychology*, 17, 1057-1074.
- Manoach, D. S., Schlaug, G., Siewert, B., Darby, D. G., Bly, B. M., Benfield, A., Edelman, R. R., Warach, S. (1997). Prefrontal cortex fMRI signal changes are correlated with working memory load. *NeuroReport*, 8, 545-549.
- Marshall, D. H., Drummey, A. B., Fox, N. A., Newcombe, N. S. (2002). An Event-Related Potential Study of Item Recognition Memory in Children and Adults. *Journal of Cognition and Development*, 3 (2), 201-224.
- McCarthy, G., Blamire, A. M., Puce, A., Nobre, A. C., Bloch, G., Hyder, F., Goldman-Rakic, P., Shulman, R. G. (1994). Functional magnetic resonance imaging of human prefrontal cortex activation during a spatial working memory task. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 91, 8690-8694.
- McCarthy, G., Puce, A., Belger, A., Allison, T. (1999). Electrophysiological Studies of Human Face Perception. II. Response Properties of Face-specific Potentials Generated in Occipitotemporal Cortex. *Cerebral Cortex*, 9, 431-444.
- McCollough, A. W., Machizawa, M. G., Vogel, E. K. (2007). Electrophysiological measures of maintaining representations in visual working memory. *Cortex*, 43, 77-94.
- McIntosh, A. R., Kovacevic, N., Itier, R. J. (2008). Increased Brain Signal Variability Accompanies Lower Behavioral Variability in Development. *PLoS Computational Biology*, 4 (7), e1000106.

- Mecklinger, A., Pfeifer, E. (1996). Event-related potentials reveal topographical and temporal distinct neuronal activation patterns for spatial and object working memory. *Cognitive Brain Research*, 4, 211-224.
- Meeuwissen, E. B., Takashima, A., Fernández, G., Jensen, O. (2011). Evidence for Human Fronto-Central Gamma Activity during Long-Term Encoding of Word Sequences. *PLoS ONE*, 6 (6), e21356.
- Miles, C., Morgan, M. J., Milne, A. B., Morris, E. D. M. (1996). Developmental and Individual Differences in Visual Memory Span. *Current Psychology*, 15 (1), 53-67.
- Myatchin, I., Lemiere, J., Danckaerts, M., Lagae, L. (2012). Within-subject variability during spatial working memory in children with ADHD: an event-related potentials study. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 21, 199-210.
- Näätänen, R., Gaillard, A. W. K., Mäntysalo, S. (1978). Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychologica*, 42, 313-329.
- Nagengast, A. J., Braun, D. A., Wolpert, D. M. (2011). Risk sensitivity in a motor task with speed-accuracy trade-off. *Journal of Neurophysiology*, 105 (6), 2668-2674.
- Nelson, C. A., Monk, C. S., Lin, J., Carver, L. J., Thomas, K. M., Truwit, C. L. (2000). Functional Neuroanatomy of Spatial Working Memory in Children. *Developmental Psychology*, 36 (1), 109-116.
- Oades, R. D., Dittmann-Balcar, A., Zerbin, D. (1997). Development and topography of auditory event-related potentials (ERPs): Mismatch and processing negativity in individuals 8-22 years of age. *Psychophysiology*, 34, 677-693.

- Olesen, P. J., Macoveanu, J., Tegnér, J., Klingberg, T. (2006). Brain Activity Related to Working Memory and Distraction in Children and Adults. *Cerebral Cortex*, 17, 1047-1054.
- Opitz, B. (2010). Neural binding mechanisms in learning and memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34, 1036-1046.
- Ortega, R., López, V., Carrasco, X., Anllo-Vento, L., Aboitiz, F. (2013). Exogenous orienting of visual-spatial attention in ADHD children. *Brain Research*, 1493, 68-79.
- Owen, A. M., Morris, R. G., Sahakian, B. J., Polkey, C. E., Robbins, T. W. (1996). Double dissociations of memory and executive functions in working memory tasks following frontal lobe excisions, temporal lobe excisions or amygdalo-hippocampectomy in man. *Brain*, 119, 1597-1615.
- Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., Bullmore, E. (2005). N-Back Working Memory Paradigm: A Meta-Analysis of Normative Functional Neuroimaging Studies. *Human Brain Mapping*, 25, 46-59.
- Papenberg, G., Hämmerer, D., Müller, V., Lindenberger, U., Li, S-C. (2013). Lower theta inter-trial phase coherence during performance monitoring is related to higher reaction time variability: A lifespan study. *Neuroimage*, 83, 912-920.
- Pascual-Leone, J. (2000). Reflections on Working Memory: Are the Two Models Complementary? *Journal of Experimental Child Psychology*, 77, 138-154.
- Patterson, J. V., Pratt, H., Starr, A. (1991). Event-related potential correlates of the serial position effect in short-term memory. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 78, 424-437.

- Paule, M. G., Bushnell, P. J., Maurissen, J. P. J., Wenger, G. R., Buccafusco, J. J., Chelonis, J. J., Elliott, R. (1998). The use of delayed matching-to-sample procedures in studies of short-term memory in animals and humans. *Neurotoxicology and Teratology*, 20 (5), 493-502.
- Paus, T., Collins, D. L., Evans, A. C., Leonard, G., Pike, B., Zijdenbos, A. (2000). Maturation of white matter in the human brain: A review of magnetic resonance studies. *Brain Research Bulletin*, 54 (3), 255-266.
- Perchet, C., García-Larrea, L. (2000). Visuospatial attention and motor reaction in children: An electrophysiological study of the "Posner" paradigm. *Psychophysiology*, 37, 231-241.
- Petersen, S. E., Posner, M. I. (2012). The Attention System of the Human Brain: 20 Years After. *Annual Review of Neuroscience*, 35, 73-89.
- Petrides, M., Alivisatos, B., Evans, A. C., Meyer, E. (1993). Dissociation of human mid-dorsolateral from posterior dorsolateral frontal cortex in memory processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 90, 873-877.
- Pick, A. D., Christy, M. D., Frankel, G. W. (1972). A Developmental Study of Visual Selective Attention. *Journal of Experimental Child Psychology*, 14, 165-175.
- Pickering, S. J., Gathercole, S. E., Hall, M. y Lloyd, S. A. (2001). Developmental of memory for pattern and path: Further evidence for the fractionation of visuo-spatial memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 54A (2), 397-420.
- Pinal, D., Zurrón, M., Díaz, F. (2014). Effects of load and maintenance duration on the time course of information encoding and retrieval in working memory: from

perceptual analysis to post-categorization processes. *Frontiers in Human Neuroscience*. 8, 165.

- Polich, J. (2007). Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118, 2128-2148.
- Restrepo, F. L. (2008). Funciones Ejecutivas: Aspectos Clínicos. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8 (1), 59-76.
- Ridderinkhof, K. R., van der Stelt, O. (2000). Attention and selection in the growing child: views derived from developmental psychophysiology. *Biological Psychology*, 54 (1-3), 55-106.
- Riggs, K. J., McTaggart, J., Simpson, A., Freeman, R. P. J. (2006). Changes in the capacity of visual working memory in 5-to 10-year-olds. *Journal of Experimental Child Psychology*, 95, 18-26.
- Robertson, S., Myerson, J., Hale, S. (2006). Are There Age Differences in Intraindividual Variability in Working Memory Performance? *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 61B (1), 18-24.
- Ruchkin, D. S., Johnson Jr., R., Canoune, H., Ritter, W. (1990). Short-term memory storage and retention: an event-related brain potential study. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 76, 419-439.
- Ruchkin, D. S., Johnson Jr., R., Grafman, J., Canoune, H., Ritter, W. (1992). Distinctions and similarities among working memory processes: an event-related potential study. *Cognitive Brain Research*, 1, 53-66.

- Ruchkin, D. S., Johnson Jr., R., Grafman, J., Canoune, H., Ritter, W. (1997). Multiple visuospatial working memory buffers: Evidence from spatiotemporal patterns of brain activity. *Neuropsychologia*, 35 (2), 195-209.
- Rugg, M. D. (1984a). Event-related potentials and the phonological processing of words and non-words. *Neuropsychologia*, 22 (4), 435-443.
- Rugg, M. D. (1984b). Event-related potentials in phonological matching tasks. *Brain and Language*, 23, 225-240.
- Rushby, J. A., Barry, R. J., Doherty, R. J. (2005). Separation of the components of the late positive complex in an ERP dishabituation paradigm. *Clinical Neurophysiology*, 116, 2363-2380.
- Sander, M. C., Werkle-Bergner, M., Lindenberger, U. (2011). Contralateral delay activity reveals life-span age differences in top-down modulation of working memory contents. *Cerebral Cortex*, 21, 2809-2819.
- Schweinsburg, A. D., Nagel, B. J., Tapert, S. F. (2005). fMRI reveals alternation of spatial working memory networks across adolescence. *Journal of International Neuropsychology Society*, 11 (5), 631-644.
- Segalowitz, S. J., Santesso, D. L., Jetha, M. K. (2010). Electrophysiological changes during adolescence: A review. *Brain and Cognition*, 72, 86-100.
- Shaw, P., Kabani, N. J., Lerch, J. P., Eckstrand, K., Lenroot, R., Gogtay, N., Greenstein, D., Clasen, L., Evans, A., Rapoport, J. L., Giedd, J. N., Wise, S. P. (2008). Neurodevelopmental Trajectories of the Human Cerebral Cortex. *The Journal of Neuroscience*, 28 (14), 3586-3594.

- Shimi, A., Kuo, B-C., Astle, D. E., Nobre, A. C., Scerif, G. (2013). Age Group and Individual Differences in Attentional Orienting Dissociate Neural Mechanisms of Encoding and Maintenance in Visual STM. *Journal of Cognitive Neuroscience*, In Press.
- Shedden, J. M., Nordgaard, C. L. (2001). ERP time course of perceptual and post-perceptual mechanisms of spatial selection. *Cognitive Brain Research*, 11, 59-75.
- Smid, H. G. O. M., Jakob, A., Heinze, H.-J. (1999). An event-related brain potential study of visual selective attention to conjunctions of color and shape. *Psychophysiology*, 36, 264-279.
- Smith, E. E., Jonides, J., Koeppe, R. A., Awh, E., Schumacher, E. H., Minoshima, S. (1995). Spatial versus object working memory: PET investigations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7 (3), 337-356.
- Smith, E. E., Jonides, J., Koeppe, R. A. (1996). Dissociation Verbal and Spatial Working Memory Using PET. *Cerebral Cortex*, 6, 11-20.
- Smyth, M. M., Scholey, K. A. (1994). Interference in immediate spatial memory. *Memory & Cognition*, 22, 1-13.
- Spronk, M., Vogel, E. K., Jonkman, L. M. (2013). No Behavioral or ERP Evidence for a Developmental Lag in Visual Working Memory Capacity or Filtering in Adolescents and Adults with ADHD. *PLoS ONE*, 8 (5) e62673.
- Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82, 171-177.

- Taylor, M. J., Pang, E. W. (1999). Developmental changes in early cognitive processes. *Functional Neuroscience: Evoked Potentials and Magnetic Fields* (Suplemento 49), 145-153.
- Thomas, K. M., King, S. W., Franzen, P. L., Welsh, T. F., Berkowitz, A. L., Noll, D. C., Birmaher, V., Casey, B. J. (1999). A Developmental Functional MRI Study of Spatial Working Memory. *NeuroImage*, 10, 327-338.
- Tirapu-Ustárroz, J., Muñoz-Céspedes, J.M. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41 (8), 475-484.
- Tresch, M. C., Sinnamon, H. M., Seamon, J. G. (1993). Double dissociation of spatial and object visual memory: evidence from selective interference in intact human subjects. *Neuropsychologia*, 31 (3), 211-219.
- Tsujimoto, S., Yamamoto, T., Kawaguchi, H., Koizumi, H., Sawaguchi, T. (2004). Prefrontal Cortical Activation Associated with Working Memory in Adults and Preschool Children: An Event-Related Optical Topography Study. *Cerebral Cortex*, 14, 703-712.
- Van der Linden, M., Brédart, S., Beerten, A. (1994). Age-related differences in updating working memory. *British Journal of Psychology*, 85, 145-152.
- Van der Stelt, O., Kok, A., Smulders, F. T. Y., Snel, J., Gunning, W. B. (1998). Cerebral event-related potentials associated with selective attention to color: Developmental changes from childhood to adulthood. *Psychophysiology*, 35, 227-239.
- Van Leeuwen, T. H., Steinhausen, H. C., Overtoom, C. C., Pascual-Marqui, R. D., Van't, Klooster, B., Rothenberger, A., et al. (1998). The continuous performance test

revisited with neuroelectric mapping: Impaired orienting in children with attention deficits. *Behavioral Brain Research*, 94, 97–110.

- Van Veen, V., Carter, C. S. (2002). The anterior cingulate as a conflict monitor: fMRI and ERP studies. *Physiology & Behavior*, 77 (4-5), 477-482.
- Vogel, E. K., Luck, S. J. (2000). The visual N1 component as an index of a discrimination process. *Psychophysiology*, 37 (2), 190-203.
- Wagner, A. D., Wilma Koutstaal, W., Schacter, D. L. (1999). When encoding yields remembering: insights from event-related neuroimaging. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B*, 354, 1307-1324.
- Walter, W. G., Cooper, R., Aldridge, V. J., McCallum, W. C., Winter, A. L. (1964). Contingent Negative Variation: An Electric Sign of Sensori-Motor Association and Expectancy in the Human Brain. *Nature*, 203, 380-384.
- Wang, X. (2005). Discovering spatial working memory fields in prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 93, 3027-3028.
- Wastell, D. G., Kleinman, D. (1980). Evoked Potential Correlates of Visual Selective Attention. *Acta Psychologica*, 46, 129-140.
- Wickelgren, W. A. (1977). Speed-Accuracy Tradeoff and Information Processing Dynamics. *Acta Psychologica*, 41, 67-85.
- Windfuhr, K.L. y Snowling, M.J. (2001). The Relationship between Paired Associate Learning and Phonological Skills in Normally Developing Readers. *Journal of Experimental Child Psychology*, 80, 160-173.

- Wolach, I., Pratt, H. (2001). The mode of short-term memory encoding as indicated by event-related potentials in a memory scanning task with distractions. *Clinical Neurophysiology*, 112, 186-197.
- Woodman, G. F., Vogel, E. K. (2008). Selective storage and maintenance of an object's features in visual working memory. *Psychonomic Bulletin & Review*, 15 (1), 223-229.

Anexos

ANEXO 1

A) Script para asignar un código a cada una de las variables conductuales: respuestas correctas (1), respuestas incorrectas (-1), omisiones (2) y anticipaciones (-2).

```
function Sujeto_001_Condiciones =ScriptSujeto_001(Sujeto_001)
fid=fopen(['Sujeto_001' '.mat']);
if fid<0
    error('no hay datos con ese nombre!')
end

j=1;

for i=[1:128]
```

% Respuestas Correctas (1):

```
if (((Sujeto_001(i,1)==20 && Sujeto_001(i,2)==22 &&
Sujeto_001(i,6)==2) || (Sujeto_001(i,1)==30 && Sujeto_001(i,2)==32 &&
Sujeto_001(i,6)==4)))
    Sujeto_001_Condiciones(j,1)=Sujeto_001(i,1);
    Sujeto_001_Condiciones(j,2)=Sujeto_001(i,2);
    Sujeto_001_Condiciones(j,3)=Sujeto_001(i,3);
    Sujeto_001_Condiciones(j,4)=Sujeto_001(i,4);
    Sujeto_001_Condiciones(j,5)=Sujeto_001(i,5);
    Sujeto_001_Condiciones(j,6)=Sujeto_001(i,6);
    Sujeto_001_Condiciones(j,7)=Sujeto_001(i,7);
    Sujeto_001_Condiciones(j,8)=Sujeto_001(i,8);
    Sujeto_001_Condiciones(j,9)=1;
    j=j+1;
end
```

% Respuestas Incorrectas (-1):

```
if (((Sujeto_001(i,1)==20 && Sujeto_001(i,2)==22 &&
Sujeto_001(i,6)==4) || (Sujeto_001(i,1)==30 && Sujeto_001(i,2)==32 &&
Sujeto_001(i,6)==2)))
    Sujeto_001_Condiciones(j,1)=Sujeto_001(i,1);
    Sujeto_001_Condiciones(j,2)=Sujeto_001(i,2);
    Sujeto_001_Condiciones(j,3)=Sujeto_001(i,3);
    Sujeto_001_Condiciones(j,4)=Sujeto_001(i,4);
    Sujeto_001_Condiciones(j,5)=Sujeto_001(i,5);
    Sujeto_001_Condiciones(j,6)=Sujeto_001(i,6);
    Sujeto_001_Condiciones(j,7)=Sujeto_001(i,7);
    Sujeto_001_Condiciones(j,8)=Sujeto_001(i,8);
    Sujeto_001_Condiciones(j,9)=-1;
    j=j+1;
end
```


% Omisión (2):

```
if (Sujeto_001(i,7)==0)
    Sujeto_001_Condiciones(j,1)=Sujeto_001(i,1);
    Sujeto_001_Condiciones(j,2)=Sujeto_001(i,2);
    Sujeto_001_Condiciones(j,3)=Sujeto_001(i,3);
    Sujeto_001_Condiciones(j,4)=Sujeto_001(i,4);
    Sujeto_001_Condiciones(j,5)=Sujeto_001(i,5);
    Sujeto_001_Condiciones(j,6)=Sujeto_001(i,6);
    Sujeto_001_Condiciones(j,7)=Sujeto_001(i,7);
    Sujeto_001_Condiciones(j,8)=Sujeto_001(i,8);
    Sujeto_001_Condiciones(j,9)=2;
    j=j+1;
end
```

% Anticipación (-2) definida como una respuesta dada antes de los 200 ms:

```
if (((Sujeto_001(i,1)==20 && Sujeto_001(i,2)==22 &&
Sujeto_001(i,6)==2) || (Sujeto_001(i,1)==30 && Sujeto_001(i,2)==32 &&
Sujeto_001(i,6)==4)) && ((Sujeto_001(i,7)<=200)))
    Sujeto_001_Condiciones(j,1)=Sujeto_001(i,1);
    Sujeto_001_Condiciones(j,2)=Sujeto_001(i,2);
    Sujeto_001_Condiciones(j,3)=Sujeto_001(i,3);
    Sujeto_001_Condiciones(j,4)=Sujeto_001(i,4);
    Sujeto_001_Condiciones(j,5)=Sujeto_001(i,5);
    Sujeto_001_Condiciones(j,6)=Sujeto_001(i,6);
    Sujeto_001_Condiciones(j,7)=Sujeto_001(i,7);
    Sujeto_001_Condiciones(j,8)=Sujeto_001(i,8);
    Sujeto_001_Condiciones(j,9)=-2;
    j=j+1;
end
```

% Anticipación (-2) definida como una respuesta dada al S1 o en el intervalo S1-S2:

```
if (Sujeto_001(i,3)==0 || (Sujeto_001(i,8)==0);
    Sujeto_001_Condiciones(j,1)=Sujeto_001(i,1);
    Sujeto_001_Condiciones(j,2)=Sujeto_001(i,2);
    Sujeto_001_Condiciones(j,3)=Sujeto_001(i,3);
    Sujeto_001_Condiciones(j,4)=Sujeto_001(i,4);
    Sujeto_001_Condiciones(j,5)=Sujeto_001(i,5);
    Sujeto_001_Condiciones(j,6)=Sujeto_001(i,6);
    Sujeto_001_Condiciones(j,7)=Sujeto_001(i,7);
    Sujeto_001_Condiciones(j,8)=Sujeto_001(i,8);
    Sujeto_001_Condiciones(j,9)=-2;
    j=j+1;
end
end
```

B) Script para calcular las respuestas correctas

```
function Sujeto_001_Respuesta_Correcta
=ScriptSujeto_001_Respuesta_Correcta (Sujeto_001_Condiciones)
fid=fopen(['Sujeto_001_Condiciones' '.mat']);
if fid<0
    error('no hay datos con ese nombre!')
end
j=1;
for i=[1:128]

if(((Sujeto_001_Condiciones(i,1)==20 &&
Sujeto_001_Condiciones(i,2)==22 && Sujeto_001_Condiciones(i,9)==1) ||
(Sujeto_001_Condiciones(i,1)==30 && Sujeto_001_Condiciones(i,2)==32 &&
Sujeto_001_Condiciones(i,9)==1)))

Sujeto_001_Respuesta_Correcta(j,1)=Sujeto_001_Condiciones(i,1);

Sujeto_001_Respuesta_Correcta(j,2)=Sujeto_001_Condiciones(i,2);

Sujeto_001_Respuesta_Correcta(j,3)=Sujeto_001_Condiciones(i,6);
    Sujeto_001_Respuesta_Correcta(j,4)=1;
        j=j+1;
    end

end

end
```

C) Script para calcular solo los tiempos de reacción de las respuestas correctas

```
function Sujeto_001_TR=ScriptSujeto_001_TR(Sujeto_001_Condiciones)
fid=fopen(['Sujeto_001_Condiciones' '.mat']);
if fid<0
    error('no hay datos con ese nombre!')
end

j=1;

for i=1:128

    if (Sujeto_001_Condiciones(i,9)==1)
        Sujeto_001_TR(j,1)=Sujeto_001_Condiciones(i,7);
        j=j+1;
    end

end

end
```

D) Script para calcular las respuestas incorrectas

```
function Sujeto_001_Respuesta_Incorrecta
=ScriptSujeto_001_Respuesta_Incorrecta (Sujeto_001_Condiciones)
fid=fopen(['Sujeto_001_Condiciones' '.mat']);
if fid<0
    Respuesta_Incorrecta('no hay datos con ese nombre!')
end
j=1;
for i=[1:128]

    if(((Sujeto_001_Condiciones(i,1)==20 &&
Sujeto_001_Condiciones(i,2)==22 && Sujeto_001_Condiciones(i,9)==-1) ||
(Sujeto_001_Condiciones(i,1)==30 && Sujeto_001_Condiciones(i,2)==32 &&
Sujeto_001_Condiciones(i,9)==-1)))

        Sujeto_001_Respuesta_Incorrecta(j,1)=Sujeto_001_Condiciones(i,1);
        Sujeto_001_Respuesta_Incorrecta(j,2)=Sujeto_001_Condiciones(i,2);
        Sujeto_001_Respuesta_Incorrecta(j,3)=Sujeto_001_Condiciones(i,6);
        Sujeto_001_Respuesta_Incorrecta(j,4)=-1;
        j=j+1;
    end
end
```

E) Script para calcular las omisiones

```
function Sujeto_001_Missing =ScriptSujeto_001_Missing
(Sujeto_001_Condiciones)
fid=fopen(['Sujeto_001_Condiciones' '.mat']);
if fid<0
    Missing('no hay datos con ese nombre!')
end
j=1;
for i=[1:128]

    if(((Sujeto_001_Condiciones(i,1)==20 &&
Sujeto_001_Condiciones(i,2)==22 && Sujeto_001_Condiciones(i,9)==2) ||
(Sujeto_001_Condiciones(i,1)==30 && Sujeto_001_Condiciones(i,2)==32 &&
Sujeto_001_Condiciones(i,9)==2)))

        Sujeto_001_Missing(j,1)=Sujeto_001_Condiciones(i,1);
        Sujeto_001_Missing(j,2)=Sujeto_001_Condiciones(i,2);
        Sujeto_001_Missing(j,3)=Sujeto_001_Condiciones(i,6);
        Sujeto_001_Missing(j,4)=2;
        j=j+1;
    end
end
```

F) Script para calcular las anticipaciones

```
function Sujeto_001_Anticip =ScriptSujeto_001_Anticip
(Sujeto_001_Condiciones)
fid=fopen(['Sujeto_001_Condiciones' '.mat']);
if fid<0
    error('no hay datos con ese nombre!')
end

j=1;

for i=[1:128]

    if(((Sujeto_001_Condiciones(i,1)==20 &&
Sujeto_001_Condiciones(i,2)==22 && Sujeto_001_Condiciones(i,9)==-
2)|| (Sujeto_001_Condiciones(i,1)==30 &&
Sujeto_001_Condiciones(i,2)==32 && Sujeto_001_Condiciones(i,9)==-
2))&&((Sujeto_001_Condiciones(i,7)<=200)))
        Sujeto_001_Anticip(j,1)=Sujeto_001_Condiciones(i,1);
        Sujeto_001_Anticip(j,2)=Sujeto_001_Condiciones(i,2);
        Sujeto_001_Anticip(j,4)=Sujeto_001_Condiciones(i,7);
        Sujeto_001_Anticip(j,6)=-2;
        j=j+1;
    end

    if (Sujeto_001_Condiciones(i,3)==0)
        Sujeto_001_Anticip(j,3)=Sujeto_001_Condiciones(i,3);
        Sujeto_001_Anticip(j,6)=-2;
        j=j+1;
    end

    if (Sujeto_001_Condiciones(i,8)==0)
        Sujeto_001_Anticip(j,5)=Sujeto_001_Condiciones(i,8);
        Sujeto_001_Anticip(j,6)=-2;
        j=j+1;
    end
end
end
```

ANEXO 2

Script para abrir cada uno de los registros con los 128 ensayos, referenciar los electrodos a la media de las mastoides (electrodos 13 / 19), asignar un código a los ensayos con respuesta correcta (110), extraer esos ensayos de las épocas definidas desde 1000 ms antes de la llegada del S1 hasta 7000 ms después de la aparición del S1, colocar la línea base 200 ms antes del S1 y guardar el archivo.

```
S=dir('*.set'); % abre los archivos 128_trials.set

for i=1:length(S);

    name=S(i).name(1:end);

    EEG = pop_loadset(['K:\cnt_11\' name]);
    EEG = pop_reref( EEG, [13 19] , 'keepref', 'on');
    EEG = eeg_checkset( EEG );

    %% Respuestas Correctas (código 110)

    for i=1:length(EEG.event);

        EEG.event(i).type=['e',deblank(EEG.event(i).type)];

    end

    n110=0;

    for i=1:length(EEG.event)-2

        if (strcmp(EEG.event(i).type,'e20') &&
            strcmp(EEG.event(i+1).type,'e22') && strcmp(EEG.event(i+2).type,'e2'))
            || (strcmp(EEG.event(i).type,'e30') &&
                strcmp(EEG.event(i+1).type,'e32') && strcmp(EEG.event(i+2).type,'e4'))

                n110=n110+1;
                EEG.event(i).type='e110';
            end;

    end;

    EEG1 = pop_epoch( EEG, {'e110'}, [-1 7], 'epochinfo', 'yes');
    EEG1 = eeg_checkset( EEG1);
    EEG1 = pop_rmbase( EEG1, [-200 0]);
    EEG1 = eeg_checkset( EEG1);

    EEG1 = pop_saveset( EEG1, 'filename', [name(1:end-4)
        '_aciertos.set'], 'filepath', 'K:\cnt_11\');
end
```

ANEXO 3

Script para abrir cada uno de los registros con el paso anterior realizado (Anexo 2) y aplicar el Análisis de Componentes Independientes (ICA).

```
S=dir('*aciertos.set');  
  
for i=1:length(S);  
  
    name=S(i).name(1:end);  
  
    EEG = pop_loadset('filename',name,'filepath','K:\\cnt_11\\');  
    EEG = eeg_checkset( EEG );  
    EEG = pop_runica(EEG,  
    'icatype','runica','dataset',1,'options',{'extended' 1});  
    EEG = eeg_checkset( EEG );  
    EEG = pop_saveset( EEG, 'filename',[name(1:end-4)  
    '_ICA.set'],'filepath','K:\\cnt_11\\');  
end;
```

ANEXO 4

Script para abrir cada uno de los registros con el ICA aplicado y con los componentes relacionados con actividad ajena a la actividad cerebral eliminados y aplicar la función *"Linear Detrend"*.

```
S=dir('*_removed.set');  
  
for i=1:length(S);  
    name=S(i).name(1:end);  
  
    EEG = pop_loadset(['K:\Muestra_Total_Comp_Removed\' name]);  
    EEG = pop_eeglindetrend( EEG, 'all' );  
    EEG = pop_saveset( EEG, 'filename', [name(1:end-4)  
    '_LinearDetrend.set'], 'filepath', 'K:\Muestra_Total_Linear_Detrend\');  
  
end
```

ANEXO 5

Script para abrir cada uno de los registros con el paso anterior realizado (Anexo 4) y aplicar el filtro pasa bajo de 25 Hz.

```
S=dir('*_LinearDetrend.set');

for i=1:length(S);
name=S(i).name(1:end);
EEG = pop_loadset(['K:\Muestra_Total_Linear_Detrend\' name]);
EEG = eeg_checkset( EEG );
%EEG = pop_eegfilt( EEG, 0.1, 0, [], [0]); %filtro pasa alto
EEG = pop_eegfilt( EEG,0, 25, [], [0]); %filtro pasa bajo

EEG = pop_saveset( EEG, 'filename', [name(1:end-4)
'_Filtered_25Hz.set'],'filepath','K:\Muestra_Total_Filtrado_25Hz\');
end
```


ANEXO 6

Script para abrir cada uno de los registros con el paso anterior realizado (Anexo 5) y aplicar el rechazo de artefactos a los sujetos hasta los 15 años de edad en la primera sub-época (- 200 a 2500 ms).

```
S=dir('*_25Hz.set');

for i=1:length(S);
name=S(i).name(1:end);
EEG = pop_loadset(['K:\Niños\' name]);
EEG = eeg_checkset( EEG );
EEG = pop_eegthresh(EEG,1,[1:32] , -150,150,-0.2,2.5,0,1);
EEG = eeg_checkset( EEG);
EEG = pop_saveset( EEG, 'filename', [name(1:end-4)
'_Trials_Rejected.set'], 'filepath', 'K:\Muestra_Total_Final_-
0.2_2.5\');
end
```

Script para abrir cada uno de los registros con el paso anterior realizado (Anexo 5) y aplicar el rechazo de artefactos a los sujetos a partir de los 16 años de edad en la primera sub-época (- 200 a 2500 ms).

```
S=dir('*_25Hz.set');

for i=1:length(S);
name=S(i).name(1:end);
EEG = pop_loadset(['K:\Adultos\' name]);
EEG = eeg_checkset( EEG );
EEG = pop_eegthresh(EEG,1,[1:32] , -100,100,-0.2,2.5,0,1);
EEG = eeg_checkset( EEG);
EEG = pop_saveset( EEG, 'filename', [name(1:end-4)
'_Trials_Rejected.set'], 'filepath', 'K:\Muestra_Total_Final_-
0.2_2.5\');
end
```

Script para abrir cada uno de los registros con el paso anterior realizado (Anexo 5) y aplicar el rechazo de artefactos a los sujetos hasta los 15 años de edad en la segunda sub-época (- 2300 a 4700 ms).

```
S=dir('*_25Hz.set');

for i=1:length(S);
name=S(i).name(1:end);
EEG = pop_loadset(['K:\Niños\' name]);
EEG = eeg_checkset( EEG );
EEG = pop_eegthresh(EEG,1,[1:32] ,-150,150,2.3,4.7,0,1);
EEG = eeg_checkset( EEG);
EEG = pop_saveset( EEG, 'filename',[name(1:end-4)
'_Trials_Rejected.set'],'filepath','K:\Muestra_Total_Final_2.3_4.7\');
end
```

Script para abrir cada uno de los registros con el paso anterior realizado (Anexo 5) y aplicar el rechazo de artefactos a los sujetos a partir de los 16 años de edad en la segunda sub-época (2300 a 4700 ms).

```
S=dir('*_25Hz.set');

for i=1:length(S);
name=S(i).name(1:end);
EEG = pop_loadset(['K:\Adultos\' name]);
EEG = eeg_checkset( EEG );
EEG = pop_eegthresh(EEG,1,[1:32] ,-100,100,2.3,4.7,0,1);
EEG = eeg_checkset( EEG);
EEG = pop_saveset( EEG, 'filename',[name(1:end-4)
'_Trials_Rejected.set'],'filepath','K:\Muestra_Total_Final_2.3_4.7\');
end
```