

Departamento de Psicología Experimental



**INDICADORES DE MADURACIÓN CEREBRAL
Y
SU RELACIÓN CON LA MEMORIA DE TRABAJO**

Tesis doctoral presentada por
Elena Isabel Rodríguez Martínez
para optar al grado de Doctora en Psicología

Dirigida por el
Catedrático Dr. Carlos María Gómez González

Sevilla, 2014

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Maduración del patrón de electroencefalograma	3
3. Actividad cerebral espontanea	5
3.1. Principales ritmos cerebrales:	8
3.1.1. Ritmo delta	8
3.1.2. Ritmo theta	8
3.1.3. Ritmo alfa	9
3.1.4. Ritmo mu	12
3.1.5. Ritmo beta	13
3.1.6. Ritmo gamma	15
4. Aspectos históricos sobre la maduración cerebral	16
5. Patrones generales de desarrollo	17
6. Análisis de la señal eléctrica	21
7. Desarrollo de la memoria de trabajo. modelo de Baddeley y Hicth.	
Referencia al modelo de Pascual-Leone	24
8. ¿Cómo se desarrolla la memoria de trabajo?	31
9. ¿Por qué es importante la memoria de trabajo durante la infancia?	33
10. Cambios estructurales y funcionales versus memoria de trabajo	
durante el desarrollo	35
11. Objetivos	39
11.1. Objetivo principal	39
11.2. Objetivos Específicos	39
12. Resultados	40
12.1. Potencia espectral (PE)	40
12.2. Correlación y análisis de componentes principales	43

12.3. Potencia espectral en la muestra continua (6-26 años)	46
12.4. Co-maduración en la muestra continua (6-26 años)	46
12.5 Potencia espectral (PE) y memoria de trabajo (MT) en la muestra continua (6-26 años)	48
13. Discusión	49
13.1. Diferencias en la potencia del EEG en el período de la adolescencia	49
13.2. Análisis de componentes principales	56
13.3. Patrón de co-maduración de los ritmos cerebrales	59
13.4. Maduración del EEG en relación con la memoria de trabajo	64
14. Conclusiones	68
15. Referencias bibliográficas.....	69
Anexo I. Adaptación de la batería de memoria de trabajo "Working Memory Battery for Children" al español	93
Anexo II. Working Memory Test Battery for Children en español	94

1. Introducción

¿Qué es el desarrollo infantil? Establecer el concepto de desarrollo infantil no es una tarea fácil, y varía según las referencias teóricas que se quieran adoptar y los aspectos que se quieran abordar. La definición clásica de Marcondes y col. dice que: "el desarrollo es el aumento de la capacidad del individuo para la ejecución de funciones cada vez más complejas" (Marcondes y col., 1991)

¿Qué nos dirá el neuropediatra si le preguntamos qué es el desarrollo infantil? Se centrará en la maduración del sistema nervioso central. ¿Y el psicólogo, que nos dirá al respecto? Éste pensará en los aspectos cognitivos, la inteligencia, la adaptación y la interrelación con el medioambiente. ¿Y el neuropsicólogo? Éste hará énfasis en el daño cerebral, en las diferencias entre cerebro infantil y cerebro adulto... Podríamos seguir preguntando y las respuestas seguirían siendo variadas. Por ejemplo, para Mussen y col. (1995) el desarrollo es definido como cambios de estructuras físicas y neurológicas, cognitivas y del comportamiento, que emergen de manera ordenada y son relativamente permanentes. Su fundamento consiste en detectar cómo y por qué el organismo humano crece y cambia durante la vida, en base a tres aspectos: los patrones universales (cambios que ocurren en todos los niños), las diferencias individuales (lo característico de cada niño particular), las influencias contextuales (influencia del ambiente en el niño).

El desarrollo del ser humano se puede estudiar de muy diversas formas y desde muy diversos puntos de vista. Nos podríamos preguntar: ¿qué es necesario para un desarrollo óptimo?. Nos podrían contestar que para que un desarrollo óptimo tenga lugar es necesaria una determinada genética, o que las condiciones socioeconómicas sean buenas, o que la estimulación temprana es muy importante, o que lo que importa es el contacto social, o una buena alimentación... En cualquier caso, la interacción entre los factores citados anteriormente será fundamental.

Dependiendo de la orientación teórica del profesional y de qué quiere evaluar y sobre qué quiere incidir, el énfasis se puede hacer en cualquiera de los aspectos citados anteriormente. Por tanto, establecer el concepto de desarrollo infantil no es una tarea sencilla, y varía según las referencias teóricas que se adopten y los aspectos que se

aborden. Se puede decir del desarrollo que es un proceso que comienza desde la concepción y que envuelve aspectos que van desde el crecimiento físico, hasta la maduración neurológica, comportamental, cognitiva, social y afectiva del niño, y por supuesto, la interacción entre todos ellos.

El seguimiento del desarrollo de los niños durante los primeros años de vida extrauterina es fundamental (tener información de la vida intrauterina también es muy útil), ya que es en esta etapa cuando el tejido nervioso crece y madura y está, por lo tanto, más expuesto a sufrir daño. Debido a su gran plasticidad, es también en esta época cuando el niño responde más a las terapias y a los estímulos que recibe del medio ambiente. Por ello, un diagnóstico precoz de cualquier tipo de alteración o daño cerebral en un niño, le proporcionará más oportunidades, pues así recibirá atención más temprana y adecuada, lo cual repercutirá en una mejor calidad de vida. Por ello el establecimiento de predictores sensibles y específicos de salud y trastornos durante el desarrollo es un aspecto esencial.

La mayoría de las veces en los problemas de desarrollo de los niños no se puede establecer una sola causa, existiendo una asociación de diversas etiologías posiblemente asociadas con el problema. El desarrollo del niño, es el resultado de una interacción entre las características biológicas y las experiencias ofrecidas por el medio ambiente. Factores adversos en estas dos áreas pueden alterarlo y producir un daño.

La mayoría de los estudios clasifican los riesgos de ocurrencia de problemas en el desarrollo del niño como riesgos biológicos y riesgos ambientales. Los riesgos biológicos son eventos pre, peri y postnatales, que resultan en un incremento en la probabilidad de daño en el desarrollo. Los riesgos biológicos pueden separarse de aquellos ya establecidos, refiriéndose a problemas médicos definidos, especialmente los de origen genético. Como ejemplo de riesgos establecidos estarían los errores innatos del metabolismo, las malformaciones congénitas, el síndrome de Down y otros síndromes genéticos. Entre los riesgos biológicos estarían la prematurez, la hipoxia cerebral grave, la meningitis, la encefalitis, etc. (Figueiras y col. 2007).

Las experiencias adversas de la vida ligadas a la familia, al medio ambiente y a la sociedad, son consideradas como riesgos ambientales. Como ejemplos de estos

estarían las malas condiciones de salud, la falta de recursos sociales y educacionales, la desintegración familiar y las prácticas inadecuadas de cuidado, entre otros (Graminha & Martins, 1997).

En este trabajo queremos estudiar el cerebro, cómo se desarrolla, y para su estudio es necesario hacerlo de una determinada manera, en función de los objetivos que nos hemos propuesto y del nivel de análisis que queremos alcanzar. El definir unas condiciones de normalidad en el desarrollo neurofisiológico cerebral y de las funciones cognitivas que le acompañan es fundamental para poder después abordar las desviaciones del desarrollo, tanto por problemas innatos como por problemas biológicos o psicosociales sobrevenidos.

El presente trabajo es un estudio sobre la maduración del patrón del electroencefalograma (EEG), la maduración de la memoria de trabajo y las posibles relaciones existentes entre ambos.

2. Maduración del patrón de electroencefalograma

Desde una perspectiva psicobiológica, los adelantos en la comprensión del desarrollo del sistema nervioso sólo tienen interés si tenemos instrumentos de evaluación del desarrollo de las funciones cognitivas y psicológicas en general, de los niños/as, que podamos poner en relación con las variables cerebrales. Esto nos permite en un momento posterior poder realizar la evaluación e intervención adecuada, que no sería posible sin tener un diagnóstico previo basado en la comparación con los estudios psicobiológicos de desarrollo normal.

La actividad cerebral es la más estudiada en Psicofisiología, por una parte, debido a que la información que proporciona sobre los procesos psicológicos es más directa y rica, y por otra, a que las técnicas para estudiarla son cada vez más accesibles y capaces de analizar fiablemente el funcionamiento cerebral. La actividad cerebral puede estudiarse a partir de distintas señales, con una serie de ventajas e inconvenientes.

En primer lugar, el cerebro genera débiles campos electromagnéticos que pueden detectarse desde el exterior del cuero cabelludo. La energía electromagnética puede dividirse en dos clases, la electricidad y el magnetismo, y aunque en su naturaleza están íntimamente asociadas, las técnicas para captarlas difieren. La actividad eléctrica asociada al funcionamiento cerebral se registra mediante electroencefalografía, y la actividad magnética se registra mediante magnetoencefalografía. Por otro lado, la actividad neural lleva siempre aparejada una actividad vascular que facilita el soporte metabólico que requieren las células nerviosas. Las denominadas técnicas hemodinámicas (es decir, de análisis de la actividad sanguínea) se ocupan de registrar los cambios vasculares en el cerebro, que indirectamente suponen un índice de actividad neural. Es importante indicar que las técnicas electromagnéticas y las hemodinámicas pueden combinarse, superponiéndose en una misma imagen los dos tipos de registro. De todas estas técnicas, la más empleada en Psicofisiología es la Electroencefalografía. A destacar también la reciente importancia que están tomando las técnicas estructurales, como la Resonancia Magnética Nuclear, para determinar el patrón de maduración cerebral (Giedd, 2004).

La actividad eléctrica asociada al funcionamiento cerebral puede detectarse desde la superficie del cuero cabelludo. La señal eléctrica detectable en el cuero cabelludo constituye la señal electroencefalográfica (EEG), y durante muchos años ha constituido la única información capaz de reflejar de una forma directa y no invasiva el funcionamiento del cerebro (Carretié e Iglesias, 2001). Dicha actividad es capaz de proporcionar información sobre dos tipos de actividad cerebral:

→ La actividad cerebral espontánea y

→ Los Potenciales Relacionados con Acontecimientos Discretos (PRADs) o también denominados Potenciales Relacionados con Eventos (PREs).

La actividad cerebral espontánea durante el desarrollo es la que pretendemos estudiar en el presente trabajo.

3. Actividad cerebral espontánea

A diferencia de ciertos sistemas orgánicos (por ejemplo, el sistema muscular estriado) el cerebro presenta un ritmo prácticamente constante de actividad, ya sea durante la vigilia o durante el sueño. La actividad de los miles de millones de neuronas (alrededor de 10^{11}) que conforman el cerebro tiene que ver con el procesamiento de acontecimientos originados en el entorno o en el propio sujeto (exógena y endógena), así como con las consecuencias (afectivas, cognitivas, motoras, etc.) que dicho procesamiento conlleva. No obstante, una buena parte de la actividad de las neuronas cerebrales se desarrolla de forma relativamente simultánea, por lo que es captada desde el exterior como oscilaciones cerebrales y ruido más o menos constante que nos impide discriminar cuál es la reacción del cerebro a acontecimientos específicos.

Esta actividad constante que puede ser captada en cualquier momento, y que aparentemente no tiene relación con acontecimientos específicos, se denomina actividad cerebral espontánea. Si bien, dicha actividad no nos resulta útil para estudiar reacciones puntuales del cerebro, sí nos sirve para conocer el “clima” general de actividad. Así, distingue muy bien entre la vigilia y el sueño, dentro del sueño discrimina entre las distintas etapas, y dentro de la vigilia permite conocer, por ejemplo, si el sujeto está activado o relajado, y si está activado, que área del cerebro lo está más. La actividad espontánea podría considerarse, por tanto, idónea para estudiar el nivel de actividad cerebral y, consiguientemente, para estudiar variables independientes de tipo difuso: No se trata de sucesos puntuales o discretos y a menudo no se conoce de antemano su duración concreta. Sus características físicas, sus consecuencias afectivas o sus implicaciones cognitivas pueden variar en cada instante.

El EEG como el continuo “rugir” o “ruido” del cerebro, contiene un espectro de frecuencias bastante amplio, pero no es simplemente una mezcla de frecuencias. La ritmicidad parece crear alguna ley y orden entre ondas de varias frecuencias y amplitudes. La impresión de prevalente ritmicidad y organización, sin embargo, no es criterio (o norma) para la normalidad de un EEG. La ritmicidad pronunciada puede ser una señal de anormalidad, y a primera vista la apariencia anárquica no necesariamente implica anormalidad.

El rango de frecuencia de un EEG tiene un límite flotante inferior y otro superior. Hay unos componentes de frecuencia ultra-rápida y ultra-lenta que no juegan un papel significativo en el EEG clínico, con la excepción de la actividad ultra-lenta en el coma profundo y en los estados terminales. Por estas razones, la frecuencia de respuesta de la curva de un aparato de EEG se concentra en la relevancia clínica del rango de frecuencias, el cual es también el más importante desde el punto de vista fisiológico. Este rango se encuentra entre 0.1 ciclos por segundo (o hercios, Hz) y 100 Hz y, en un sentido más restringido, entre 0.3 Hz y 70 Hz. En el adulto normal, los rangos muy rápidos (por encima de 30 Hz) están escasamente representados; los rangos predominantes son los lentos (0.3-7 Hz), los medios (8-13 Hz) y los rápidos (14-30 Hz),

Estas frecuencias están desglosadas en las siguientes bandas o rangos principales: Delta, theta, alfa, mu, beta y gamma.

El EEG indica el trazado del voltaje a través del tiempo. El paso de la señal cortical de EEG a través del fluido cerebroespinal, meninges, hueso, y cuero cabelludo tiene una fuerte atenuación con respecto a la señal original (Cooper y col., 1965). Las amplitudes del EEG de superficie son marcadamente reducidas y se encuentran entre 10 y 100 μV en niños (en adultos, más comúnmente entre 10 y 50 μV).

La amplitud del EEG se mide de pico a pico. La determinación precisa del voltaje de cada onda depende de muchas variables (la distancia interelectrodo y el tipo de montaje, si el registro es bipolar, referencial o de referencia común). Los electroencefalografistas pueden indicar en sus informes una cierta amplitud de rango, tal como “ritmo alfa desde 20-30 μV ,” o mejor aún, limitarse a declaraciones como “de voltaje medio” o “de bajo a medio voltaje”.

Una frecuencia dada puede ser presentada como anormal por un excesivo voltaje. Esto es verdad para todas las frecuencias, y es particularmente importante para las bandas rápidas (beta).

A continuación se presenta un esquema con los principales ritmos cerebrales, donde se señalan sus frecuencias y amplitudes correspondientes.

Actividad	Frecuencia (Hz)	Amplitud (μV)
Delta (δ)	0.5 – 3.5	100 – 200
Theta (τ)	4 – 7	50 – 100
Alfa (α)	8 – 13	20 – 60
Mu (μ)	8 – 13	20 – 60
Beta (β)	13 – 30	10 – 20
Gamma (γ)	30 – 80	5 – 10

Tabla1. Principales ritmos cerebrales presentes en el EEG.

A continuación se describen los principales ritmos cerebrales que más se han estudiado, atendiendo entre otras características al proceso de maduración que se produce desde el nacimiento y a lo largo del ciclo vital.

Para diferenciarlos, los ritmos cerebrales se han dividido históricamente según las bandas de frecuencias que ocupan, denominándose con las letras griegas δ , θ , α , μ , β , y γ ; sin embargo con el paso del tiempo se han ido descubriendo nuevos ritmos que en algunos casos comparten estas bandas de frecuencias, y se diferencian en características como localización o función.

En la bibliografía existe cierta discrepancia en los límites de frecuencias de estos ritmos, a continuación son descritos según Andreassi (Andreassi, 2006) y Niedermeyer (Niedermeyer y Lopes da Silva, 2004). En la revisión a continuación solo se trata del EEG espontáneo y no de los cambios que aparezcan en la ritmicidad cerebral ligados a la presentación de estímulos, un aspecto ajeno a la presente Tesis aunque de gran actualidad.

3.1. Principales ritmos cerebrales:

3.1.1. Ritmo delta

El ritmo delta es un ritmo lento cuya actividad se encuentra entre los 0,5 y 3,5 Hz de frecuencia. Es la actividad principal en los dos primeros años de la vida. En contraste, las ondas delta no se observan en el EEG de adultos normales, en los estados despiertos y relajados. Sin embargo, las ondas delta son características de los estadios de sueño NREM fases III y IV también llamado sueño de ondas lentas en adultos y en niños (Haan, 2007).

Presenta una amplitud entre 100 y 200 μ V. No se espera registrar esta actividad, en la persona despierta con ojos cerrados. Como excepción se puede mencionar la actividad lenta posterior de la juventud que se mezcla con actividad alfa, alcanza amplitud moderada y tiene una frecuencia alrededor de los 3 Hz. La presencia focal de delta en vigilia es una anormalidad sugestiva de lesión estructural subyacente. En algunos casos de encefalopatía cuando el paciente todavía logra mantenerse alerta se aprecia en ocasiones un incremento de esta actividad mezclada con actividad en la banda theta. Cuando la etiología es de origen tóxico-metabólico esta actividad en ocasiones presenta atenuación con la apertura ocular.

3.1.2. Ritmo theta

Esta actividad se encuentra en el rango de frecuencias entre 4 y 7 Hz, su voltaje es de bajo a moderado y no supera los 100 microvoltios. Es usual en menores de 15 años y en el adulto somnoliento. Se distribuye en todas las áreas con mayor amplitud en la región fronto-centro-temporal bilateral. En mayores de 50 años, no representa anormalidad, la presencia de actividad theta intermitente y lateralizada a la región temporal media y anterior izquierda.

La transición de vigilia a sueño se caracteriza por disminución de la amplitud de la actividad alfa, en algunas ocasiones incremento de actividad rápida beta y más constantemente aparición de actividad lenta theta en todas las áreas. En menores de 15 años, es normal que alrededor del 30% de una época sea ocupado por actividad theta. De tal forma, que en este grupo de edad es más confiable identificar períodos de

somnolencia basándose en la disminución de la actividad alfa más que en el incremento de la actividad theta. La morfología de la actividad theta del menor de 15 años es irregular. Sin embargo, a cualquier edad, en la transición vigilia sueño, adopta un carácter rítmico y de alto voltaje, mayor de 100 μ V.

Gómez y col. (2006) utilizando LORETA, han demostrado que las principales fuentes neurales de actividad en la banda theta están localizadas en áreas posteriores, temporales y frontal: occipital, occipitotemporal izquierda/derecha, supratemporal izquierda, frontal inferior derecha, temporal izquierda (y derecha) medial inferior, precentral izquierda.

3.1.3. Ritmo alfa

El ritmo alfa es una actividad de 8-13 Hz de frecuencia, que ocurre durante la vigilia, se localiza en regiones posteriores, está presente con ojos cerrados y en estado de relajación pero se atenúa o bloquea al abrir los ojos y con la actividad mental.

La morfología del ritmo alfa es característica: está compuesto por ondas regulares, similares unas a otras, tienen un aspecto fusiforme o sinusoidal, aunque en algunos individuos (fundamentalmente escolares y adolescentes) pueden adoptar una forma más aguda, sin significado patológico. En tales casos, el componente negativo parece ser puntiagudo y el componente positivo parece ser redondeado.

La incorporación de ritmos beta puede ser causa de que el ritmo alfa adopte una configuración más aguda; en algunos casos la administración de psicofármacos puede ser la causa. Su repetición a lo largo del trazado las diferencia de otras ondas agudas patológicas. La configuración puntiaguda de la onda alfa posterior no es una anomalía. Es un hallazgo común, especialmente en jóvenes adultos, adolescentes y niños mayores. Una adición de ondas beta es usualmente la causa de la configuración puntiaguda; el efecto de las drogas desde sedantes a tranquilizantes menores se puede sospechar a veces en tales casos.

La frecuencia del ritmo alfa es entre 8 y 13 Hz en el adulto normal y permanece muy constante, variando ± 1 Hz durante años (la frecuencia media del ritmo alfa en un adulto normal se ha establecido en $10,2 \pm 0,9$ Hz). En la infancia se observa un

incremento progresivo de la frecuencia del ritmo básico de las regiones posteriores: 4 Hz a los 4 meses de vida, unos 6 Hz a los 12 meses, 8 Hz a los 3 años, 10 Hz a los 10 años. A partir de los 3 años de vida se alcanza el rango de frecuencias alfa y está plenamente justificado el término ritmo alfa; esta progresiva aceleración del ritmo posterior finaliza en la adolescencia. La frecuencia del ritmo alfa es menor durante la somnolencia y tiende a disminuir en la senectud.

La amplitud es variable, de 20 a 60 μV (50 μV por término medio). Se aceptan como normales amplitudes entre 100 y 200 μV (esto es un fenómeno normal y suele verse en niños más que en adultos), así como trazados con ritmo alfa de bajo voltaje no deben considerarse patológicos. La amplitud decrece con la edad. En ocasiones se observa una discreta asimetría de amplitud entre los dos hemisferios, siendo los ritmos izquierdos de menor voltaje que los derechos; esto se interpreta como el resultado de la dominancia hemisférica izquierda. Se considera normal una disminución del voltaje en un 50% en el hemisferio dominante respecto al no dominante o del 35% de aumento en el dominante.

Asimetrías mayores del 85% o un ritmo alfa ausente de forma unilateral son signos patológicos (en general, acompañadas de ondas lentas ipsilaterales).

Berger (1929) encontró el voltaje del ritmo alfa entre 15 y 20 μV ; estos son valores pequeños cuando uno considera su técnica de registro fronto-occipital. Su pequeño tamaño se debe probablemente a las limitaciones del instrumento, de su galvanómetro de cuerda. De acuerdo con Cobb (1963) el voltaje del ritmo alfa fluctúa entre 0 y 40-50 μV en el registro individual; los valores por encima de 100 μV son infrecuentes en los adultos, mientras que los máximos de 5-10 μV se observan frecuentemente (Cobb, 1963). El trabajo de Simon y sus colaboradores ha arrojado más luz sobre este tema. Simon y col. (1967) encontraron amplitudes entre 20 y 60 μV en el 6% de los casos.

Amplitudes de alfa mayores es más probable que sean encontradas en asociación con frecuencias de alfa más bajas (Wieneke y col., 1980). Hay una buena evidencia de una leve a moderada asimetría de amplitud alfa con un voltaje más alto a la derecha (Cobb, 1963; Kellaway & Maulsby, 1966; Petersén & Eeg-Olofsson, 1971; Kiloh y col.,

1972; Simon, 1977; Wieneke y col., 1980). Esto parece indicar que el ritmo alfa es de gran amplitud a través del hemisferio no dominante, pero no hay una conclusión convincente sobre consecuencias que se pueden derivar de esta asimetría (Petersén & Eeg-Olofsson, 1971). Esta asimetría fisiológica ha sido confirmada por Matousek y col. (1981) que también encontraron una inversión de esta regla (por ejemplo, voltaje más alto en O –occipital- izquierdo) en pacientes con depresión endógena).

Respecto a la distribución, el ritmo alfa aparece fundamentalmente en las regiones posteriores (occipitales) de ambos hemisferios, de forma simétrica. No obstante, con frecuencia existe una reflexión importante hacia las regiones parietales y la porción posterior de los lóbulos temporales. Incluso hay sujetos que muestran un alfa más prominente en las regiones parietales que en las occipitales; una posible explicación es que los generadores corticales del ritmo alfa son múltiples en las regiones occipitales y puede haber fenómenos de cancelación eléctrica. Ocasionalmente puede extenderse a vértex, regiones centrales y región temporal media, incluso a áreas frontales superiores (F3, F4).

Gómez y col. (2006) utilizando LORETA, han demostrado que las principales activaciones de la banda alfa están localizadas en áreas occipitales (en ambas cortezas) y en el córtex parietal izquierdo.

No existe una clara relación entre la amplitud del ritmo alfa y determinados parámetros psicológicos (personalidad, inteligencia). El ritmo alfa aparece cuando el sujeto está en reposo, relajado, sin realizar actividad mental alguna y con los ojos cerrados. Existe una atenuación bilateral con la apertura de los párpados (volviendo a aparecer cuando se cierran) y cuando el sujeto realiza una actividad mental (cálculos, distracción por sonidos, atención visual, etc.), aún estando con los ojos cerrados. La actividad alfa se enlentece durante la somnolencia y tiende a difundir a regiones anteriores, desapareciendo durante el sueño, constituyendo el signo EEG clásico relacionado con la vigilia. No obstante, la somnolencia puede originar una variación normal del ritmo alfa: aparece al abrir los ojos, como resultado del alertamiento parcial, y desaparece al cerrarlos, tras retornar la somnolencia (ritmo alfa paradójico). La

ausencia de reactividad del ritmo alfa con estímulos visuales o con la actividad mental es patológica.

La actividad alfa puede mostrar diferencias interindividuales, en cuanto a su persistencia en el registro, amplitud, etc.; en cierto grado, este hecho tiene una base genética.

El significado fisiológico del ritmo alfa es desconocido, pero evidentemente debe estar relacionado con la función del sistema visual y por tanto con las interacciones tálamo-corticales y cortico-corticales en zonas posteriores.

3.1.4. Ritmo mu

Se observa en un número variable de sujetos normales (10-15%, hasta 50% con técnicas de análisis cuantitativo), fundamentalmente adultos, siendo un ritmo con una frecuencia en rango alfa, pero independiente del ritmo alfa por su configuración, topografía y reactividad.

Las ondas que componen el ritmo mu tienen una morfología de aspecto más agudo y menos sinusoidal que el ritmo alfa, siendo característica su forma en arcos o de púas de peine.

El ritmo mu suele aparecer en trenes de unos pocos segundos de duración. Su frecuencia adopta un rango de 7 a 12 Hz, usualmente se trata de una actividad de 8 a 10 Hz (también se denomina actividad alfoide).

La amplitud oscila entre 20-60 μ V. Suele ser simétrico en los dos hemisferios, si bien puede ser asimétrico en algún segmento del registro. La asimetría persistente suele ser patológica y podría implicar una lesión estructural, ipsilateral al lado de menor amplitud.

En los adultos, el ritmo mu se produce en el mismo rango de frecuencia que el ritmo alfa posterior (8-13 Hz), pero se considera una oscilación alfa de distinto tipo debido a sus diferentes topografías y propiedades funcionales (Niedermeyer, 1997).

Respecto a la distribución, el ritmo μ se localiza en regiones centrales o rolándicas, unilateral o bilateral; por ello se ha denominado actividad alfa precentral o rolándica. La persistencia del ritmo μ es inconstante: suele aparecer de manera intermitente a lo largo del registro. Puede aparecer también en la somnolencia, aunque es típico de la vigilia.

La reactividad del ritmo μ aparece vinculada a los sistemas sensorial y motor, no existiendo relación alguna con el sistema visual (no se atenúa con la apertura de los párpados) ni con la actividad mental. Basta un estímulo sensorial o el movimiento de una extremidad (de forma pasiva o activa) para que el ritmo μ se atenúe o desaparezca en el hemisferio contralateral. Estas maniobras son indispensables para poder determinar con certeza que un ritmo central situado en la banda de frecuencia alfa es realmente un ritmo μ . En algunos laboratorios de EEG estas medidas se realizan de forma rutinaria. Al igual que el ritmo alfa, las áreas cerebrales que generan el ritmo μ (córtex sensitivomotor) lo hacen cuando están en reposo, pero no cuando se activan. En ocasiones, el ritmo μ se induce al tocar o mover una extremidad en sujetos somnolientos (ritmo μ paradójico).

El significado fisiológico del ritmo μ no es completamente conocido, pero se relaciona con procesos sensitivomotores asociados a la ausencia de movimiento.

3.1.5. Ritmo beta

El ritmo beta es una actividad rítmica por encima de 13 Hz, en general, de 18 a 25 Hz. La actividad por encima de 30 Hz tiene escasa amplitud, y recibe el nombre de ritmo gamma.

La amplitud del ritmo beta es usualmente baja (entre 5 y 10 μ V); excepcionalmente supera los 30 μ V, voltaje que es considerado anormal por muchos autores. De manera característica es simétrico en regiones homólogas de los dos hemisferios. La asimetría significativa (mayor que el 35%) o persistente suele deberse a factores extracerebrales (defecto óseo, alteraciones del cuero cabelludo, etc.) o es patológica.

Respecto a la distribución se han descrito tres variantes:

- El ritmo beta suele constituir la actividad dominante en las regiones anteriores y centrales.
- En un número relativamente pequeño de personas el ritmo beta tiene una distribución generalizada y es el dominante durante el registro. A veces en algunos de estos sujetos puede haber un ritmo alfa pobremente desarrollado, que sólo aparece durante unos segundos justo después de cerrar los ojos; la causa puede estar en la falta de relajación durante el registro. En otros sujetos, por el contrario, un ritmo beta de distribución generalizada es el único existente durante todo el trazado; esto representa una variante de la normalidad y ocurre entre un 2 y un 10% de la población normal.
- El ritmo beta posterior constituye la variante rápida del ritmo alfa; puede ser normal en niños entre 1 y 2 años.

La actividad beta muestra un considerable incremento (en cantidad y voltaje) después de la administración de barbitúricos, algún sedante no barbitúrico, y tranquilizantes menores. Esto refleja un efecto paradójico de la medicación sedante sobre el EEG, dado que típicamente se ha descrito el ritmo beta como asociado a la alerta.

Los estudios de EEG profundo y los electrocorticogramas muestran una contribución importante de la banda beta al registro; la mayoría de tales registros se han obtenido en epilépticos o pacientes con problemas neurológicos o psiquiátricos. Aunque se obtuvieron en pacientes y no en personas sanas, tales registros profundos son bastante informativos en lo que concierne a la distribución espacial de frecuencias rápidas. Gómez y col. (2006) usando la técnica de LORETA han encontrado una distribución para beta bajo (14-18 Hz) en las áreas: temporal media inferior izquierda, frontal inferior derecha, frontal media izquierda/derecha, parietal izquierda, frontal izquierda, occipitotemporal izquierda/derecha, occipital. La distribución para beta alto (24-28 Hz) se localizaría en las áreas: frontal izquierda/derecha media, orbital, frontal

derecha inferior, temporal izquierda media/inferior, frontal izquierda inferior, frontal izquierda y frontal izquierda media.

La reactividad del ritmo beta no es completamente conocida, aunque tiende a asociarse a los estados de vigilancia y alerta; a veces, el ritmo beta anterior se bloquea o atenúa por el movimiento o la estimulación táctil en el lado contralateral (esto no ocurre cuando la distribución es generalizada). Aunque persiste o se acentúa durante la somnolencia, disminuye y llega a desaparecer durante el sueño profundo; a veces, se incrementa durante la fase de sueño REM.

El significado fisiológico del ritmo beta no es claro (¿relación con la función sensitivomotora?). Se ha relacionado frecuentemente con un estado de elevada alerta del sujeto. No obstante, sí parece evidente que su presencia depende de una función cerebral normal (en pacientes en coma es un signo de buen pronóstico).

3.1.6. Ritmo gamma

El ritmo gamma es un componente de frecuencia relativamente alta (30-80 Hz) y su amplitud está entre 5-10 microvoltios. Ha recibido una gran cantidad de atención. Gamma es modulada por el input sensorial (sonidos contundentes o luces intermitentes) y los procesos internos tales como memoria de trabajo y atención. Se han propuesto numerosas teorías que gamma contribuye directamente a la función cerebral, pero existen otros argumentos que apuntan que gamma es un simple subproducto de la actividad de las redes nerviosas (Jia X & Kohn A, 2011). Igualmente se ha propuesto que el gamma frontal pueda estar altamente contaminado por los campos electromagnéticos de alta frecuencia generados por las microsacadas (Yuval-Greenberg y col., 2008).

La actividad gamma se puede observar en una zona extensa de la corteza cerebral, manifestándose principalmente en la zona frontal y la central.

En síntesis, las bandas de frecuencia de los componentes se describen generalmente en términos de amplitud (determinado por voltaje), frecuencia, topografía y estado funcional (para una revisión de EEG normal de los adultos: Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005). Las clásicas cinco bandas amplias para el EEG de adultos

incluyen delta (0.5 a 3 Hz), theta (4 a 7 Hz), alfa (8 a 12 Hz), mu (8 a 12 Hz), beta (13 a 30 Hz) y gamma (por encima de 30 Hz). Las oscilaciones delta y theta generalmente se distribuyen ampliamente en el cuero cabelludo y a menudo se agrupan en la literatura como actividad de ondas lentas. La actividad de ondas lentas es la que se observa más prominente cuando los individuos están en la transición de la vigilia al sueño o durante las etapas del sueño, aunque esa actividad también se observa durante los estados de vigilia. Las oscilaciones alfa son más prominentes en regiones posteriores y se observan típicamente cuando los individuos están en un estado relajado de vigilia, mientras que las oscilaciones beta se observan principalmente en las regiones frontales y centrales mientras los sujetos están alerta y procesando activamente la información.

Las respuestas de la banda gamma se han relacionado con la percepción y la conciencia y se observan generalmente en regiones frontales; sin embargo, debe tenerse cuidado en que gamma no esté reflejando la actividad electromiográfica de inervaciones musculares o micromovimientos de los globos oculares (Yuval-Greenberg y col., 2008).

4. Aspectos históricos sobre la maduración cerebral

Los primeros estudios de EEG en niños fueron hechos por Berger (1932), quien se percató de los cambios que dependen de la edad. En este informe del EEG humano, daba cuenta de su trabajo con 17 niños que van de la edad de 8 días a 5 años. Con el equipo disponible, un galvanómetro de bobina, fue incapaz de demostrar convincentemente oscilaciones de EEG en recién nacidos, a pesar de que se encontró actividad delta a la edad de 35 días. Relacionó “la ausencia de EEG en las primeras semanas de vida” con la demostración de Flechsig (1920) de la incompleta mielinización cortical en el recién nacido.

Berger colocaba los electrodos él mismo; esto le llevó a algunas observaciones que tienen un lugar común para cada técnico de EEG que trata con niños: “unos pocos niños, sin embargo, gritaban incesantemente y llegaron a estar tan inquietos que fue imposible obtener la clase de registro continuo necesario para su interpretación”. Estos problemas se han mantenido iguales después de más de 80 años de progreso técnico.

Hans Berger fue el primero en reconocer que la frecuencia de la actividad eléctrica en la infancia aumenta con la edad, (Gloor, 1969). Estudios realizados por Dreyfus-Brisac (1975), Hagne y col. (1973), Pampiglione (1972), Petersen & Eeg-Olofsson (1971) y Samson-Dollfus & Goldberg (1979) han proporcionado los hitos que se detallan a continuación.

No hay ninguna actividad occipital dominante discernible hasta la edad de 3 meses, momento en el que se aprecia un ritmo de 3 a 4 Hz. Su frecuencia aumenta a aproximadamente a 5 Hz a la edad de 6 meses; un ritmo de 6 a 7 Hz es característico de los 9 a los 18 meses. A los 2 años de edad, es habitual un ritmo de 7 a 8 Hz; esto aumenta a 9 Hz a los 7 años. La frecuencia media a los 15 años es de 10 Hz.

Registrando con los ojos abiertos, Hagne (1968) encontró una amplitud de 10 a 20 μV en los primeros meses de vida, aumentando de 20 a 40 μV de los 6 a los 12 meses. Usando la técnica de cierre pasivo del ojo, Pampiglione (1972) encontró una amplitud de 50 a 100 μV a la edad de 3 meses, aumentando de 100 a 200 μV a los 9 meses de edad.

El EEG en neonatología ha alcanzado la mayoría de edad como una rama especial del desarrollo electroencefalográfico. El periodo neonatal en los recién nacidos prematuros y en los llegados a término planteaban algunos problemas de naturaleza electrofisiológica especial, de tecnología de EEG, y de interpretación que los investigadores fuertemente especializados tuvieron que asumir como una difícil tarea, que en cualquier caso queda fuera del ámbito de la presente Tesis.

5. Patrones generales de desarrollo

Aunque el cerebro humano alcanza el tamaño adulto alrededor de los 12 años de edad (Caviness y col., 1996; Dekaban, 1978; Reiss y col. 1996), hay una serie de cambios estructurales que ocurren en la adolescencia y en la joven adultez, que pueden ser importantes para interpretar los cambios maduracionales en la actividad del EEG.

Dados estos cambios, junto con la evidencia de cambios importantes en la función cortical en el período adolescente (para una revisión, véase Spear, 2003), es difícil imaginar que la señal eléctrica en la corteza no se vea afectada.

Algunos estudios han mostrado que la maduración cerebral y cognitiva están íntimamente asociadas. Por ejemplo, Huspedth y Pribram (1992) han observado que a través del desarrollo de las funciones cognitivas, durante la pubertad, la maduración cerebral progresa desde regiones posteriores a regiones frontales. La maduración cerebral muestra fenómenos progresivos (mielinización de axones) y regresivos (poda sináptica y su neuropil asociado) (Keshavan y col., 2002; Giedd, 2004). Entre la infancia y la adolescencia, la sustancia gris y la sustancia blanca siguen vías de desarrollo diferentes: la sustancia gris disminuye con la edad, posiblemente debido a la poda sináptica (Shaw y col., 2006; Shaw y col., 2008) mientras que la sustancia blanca incrementa con la edad posiblemente debido a la mielinización de los axones (Sowell y col., 2002). Este patrón continua hasta la tercera década de la vida (Paus y col., 2000). Las regiones anatómicas en los lóbulos frontales parecen perder sustancia gris en un periodo más tardío, así, son los últimos en madurar (Sowell y col., 2001). Whitford y col. (2007) sugirieron que la disminución de las frecuencias más lentas del EEG en los adolescentes podía ser causado por la poda sináptica, típica de este período de desarrollo.

Los estudios de MRI han demostrado que las regiones dorsolaterales de la corteza frontal son algunas de las últimas regiones en madurar, entre los 12 y 30 años de edad (Paus y col., 1999; Sowell y col. 1999; Giedd, 2004). Los patrones maduracionales de actividad del EEG deben ir en paralelo a los patrones regionales de reducción de sustancia gris en este período, y de hecho hay una redistribución de la potencia relativa del EEG en función de la edad con regiones posteriores madurando antes que las regiones anteriores; la actividad más lenta (por ejemplo, theta) es sustituida por actividad más rápida (por ejemplo, alfa) primero en regiones occipitales y progresando más tarde a regiones frontales (Dustman, y col., 1999; Gasser y col., 1988; Matousek y Petersen, 1973b). Además, hay una "frontalización", (Yurgelun-Todd Killgore, 2006), las regiones frontales se activan ante tareas que requieren funciones ejecutivas, más en adultos, que en niños (Bunge y col., 2002).

Otro cambio estructural bien documentado durante la adolescencia es el aumento relativamente lineal en el volumen de la sustancia blanca en todas las regiones (Giedd, 2004; Giedd y col., 1999). El resultado debería ser un aumento en la comunicación neuronal y velocidad de funcionamiento, lo cual tiene implicaciones para el EEG, tales como incrementos en la frecuencia de oscilación y coherencia del EEG. Los aumentos en la velocidad de procesamiento neuronal que acompañan el incremento en mielinización se esperaría que facilitara el procesamiento cognitivo. De hecho, la maduración de la sustancia blanca regional se ha relacionado con mayor capacidad cognitiva (por ejemplo, habilidades de lectura y de memoria) en niños entre las edades de 8 y 18 años (Nagy y col., 2004).

Con el incremento de la edad, la potencia relativa del EEG de las frecuencias más lentas decrecen y las frecuencias más altas incrementan (Somsen, 1997). Matousek & Petersen (1973) observaron un descenso de la potencia relativa en las bandas theta y delta y un incremento en las bandas alfa y beta durante la maduración cerebral. Este cambio de bajas a altas frecuencias de EEG es un sello característico de la maduración cerebral. Aunque el incremento de amplitud de las altas frecuencias sólo se observa en la frecuencia relativa, dado que en la frecuencia absoluta siempre disminuye.

El ritmo delta constituye la principal actividad en los dos primeros años de vida. En contraste, no se observan ondas delta en el EEG adulto normal, despierto o relajado. Sin embargo, las ondas delta son características de las fases III y IV del sueño de ondas lentas (Haan, 2007).

El ritmo theta se observa principalmente en la infancia y decrece progresivamente con la edad, es también característico de estados de somnolencia y sueño (Niedermeyer & Lopes da Silva, 1999), y aparece en las situaciones durante la ejecución de tareas que impliquen la atención y la memoria de trabajo (Carretié e Iglesias, 2001). Las zonas de ritmo theta son frecuentes en regiones posteriores en niños entre 7 y 10 años de edad (Puligheddu y col., 2005). Estos autores sugieren que este fenómeno puede ser un precursor del ritmo alfa de adultos y podría estar relacionado con la maduración, solapándose las áreas implicadas en la generación del ritmo alfa de menor frecuencia.

A la edad de la preadolescencia el incremento de frecuencia del ritmo alfa le permite alcanzar una frecuencia media de 10 Hz, que corresponde a la frecuencia media del EEG de adultos. Este valor se logra alrededor de la edad de 10 años aunque hay pequeños incrementos hasta la adolescencia (Niedermeyer & Lopes da Silva, 1999), y dicha actividad se encuentra en las áreas frontal, central y sobre todo occipital. Con el aumento de la edad (de 6 a 17 años), Yordanova & Kolev (1997) observaron una disminución del alfa lento y un rápido incremento en el alfa rápido en potencia absoluta. En la edad adulta, este ritmo es el más prominente en el EEG y muestra la amplitud máxima en los electrodos parietales y occipitales. Domina cuando el sujeto está relajado y con más claridad cuando se cierran los ojos. Disminuye en amplitud cuando los ojos se abren o durante una tarea cognitiva (Srinivasan, 1999). El ritmo beta se distribuye principalmente en las regiones centrales y frontales (Niedermeyer & Lopes da Silva, 1999). Se ha propuesto una descripción de los posibles generadores cerebrales de los ritmos alfa, beta y theta en los adultos (Gómez y col., 2006).

Para los ritmos alfa y theta, y en menor medida delta, la maduración se inicia en las zonas posteriores y termina en las regiones anteriores. Para el ritmo beta, la maduración avanza desde el centro hacia las regiones laterales y, finalmente, a las regiones frontales (Otero, 2001).

Aunque la adolescencia se considera un período de importantes cambios evolutivos en los niveles psicológicos y fisiológicos, el EEG no cambia significativamente. A los 13 años de edad, el adolescente muestra un electroencefalograma muy similar al patrón adulto maduro (John, 1977).

Otro aspecto a tener en cuenta en el desarrollo del patrón de EEG es el crecimiento físico, es decir, la localización y amplitud de la señal eléctrica dependen, en parte, de las propiedades conductoras del cráneo (Huiskamp y col., 1999). El crecimiento de la cabeza y el aumento de la densidad y grosor del cráneo pueden contribuir a una reducción de la amplitud en el EEG, ya que estos cambios ocurren en el cuero cabelludo, los electrodos están más lejos de los generadores del registro, y el cráneo actúa como un filtro de paso bajo (por ejemplo, un cráneo más grueso y más duro conduce a una mayor reducción de la amplitud y a un filtrado de las frecuencias

más altas). Aunque estos problemas pueden ser vistos como particularmente importantes cuando se está estudiando a los bebés y a los niños, también se han observado aumentos en el grosor del cráneo durante la adolescencia y la adultez temprana, con algunas variaciones evidentes entre hombres y mujeres (Adeloye y col., 1975). La implicación es que las frecuencias más altas del EEG pueden ser subestimadas cuando los niños maduran hasta convertirse en adultos. Sin embargo, sabemos que el EEG muestra las frecuencias cada vez más altas a pesar de esta confusión potencial. No obstante, no hay que descartar que parte de reducción del EEG con la edad, podría, en teoría, ser en parte debida a los cambios en el grosor del cráneo y la densidad. Documentar estos efectos sería difícil debido a la necesidad de separar las influencias del crecimiento de los huesos de los de maduración funcional del cerebro. Hay pocos estudios al respecto. Un estudio que comparó el tamaño de la cabeza y las amplitudes del P300 sólo halló efectos pequeños e inconsistentes (Polich y col., 1990).

6. Análisis de la señal eléctrica

Una vez obtenidos los registros electroencefalográficos de los sujetos es necesario aplicar unos filtros a la señal registrada y posteriormente hacer una corrección y rechazo de posibles artefactos en la misma (los procedimientos específicos usados en nuestros trabajos aparecen en los artículos de la presente Tesis). El próximo paso es computar la Potencia Espectral (PE) utilizando la Transformada Rápida de Fourier (TRF). Esta herramienta consiste en una función matemática que transforma los datos que pertenecen al dominio del tiempo en datos que pertenecen al dominio de la frecuencia. Por medio de esta técnica se obtiene la energía asociada a cada una de las frecuencias (Figura 1).

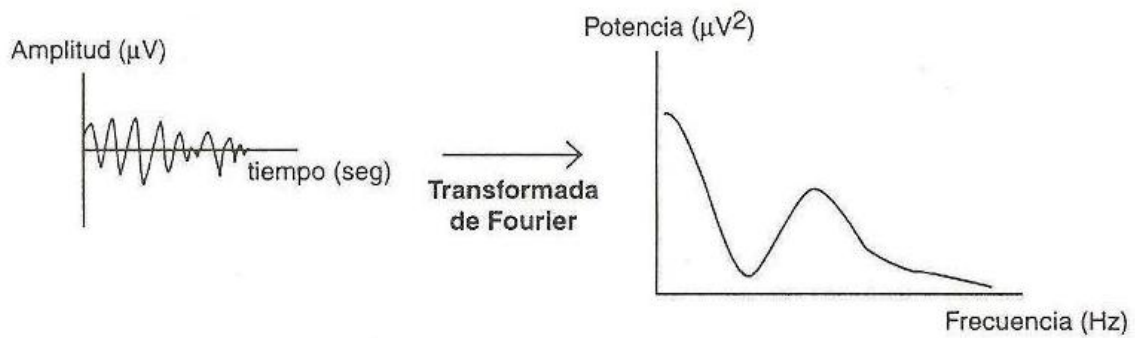


Figura 1

la transformada de Fourier permite pues descomponer una señal periódica en una suma de senos y cosenos que nos devolvería la señal inicial ($s(x)$).

$$s(x) = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} [a_n \cos(nx) + b_n \sin(nx)]$$

Los valores de los coeficientes a_n y b_n se calculan a través del algoritmo de transformada rápida de Fourier. La densidad de potencia espectral se obtiene como $(a_n^2 + b_n^2)/2$ calculado para cada frecuencia n , y las unidades corresponden a V^2/Hz . Los resultados se expresan en forma de espectrograma y corresponden a la energía que posee la onda en cada frecuencia.

Los ritmos cerebrales han sido definidos no sólo por la frecuencia y la topografía, sino también por sus fuentes cerebrales y la reactividad psicológica (Gómez y col., 2006). Sin embargo, ha habido poco esfuerzo para demostrar la validez de la clasificación del ritmo del EEG por medio de métodos matemáticos (Somsen y col., 1997). El Análisis de Componentes Principales (ACP) permite que los datos multivariantes se expliquen por un reducido número de variables latentes (componentes principales). Somsen y col. (1997) describen los componentes que podrían estar relacionados con los ritmos delta, theta, alfa lento y rápido. Esta técnica matemática

puede ser útil para la validación cuantitativa de la presencia de estos ritmos en el EEG humano.

El análisis de componentes principales (John, 1977) ha permitido separar los componentes rápidos (alfa y beta) y los lentos (delta y theta) cuando este análisis se aplicó a los datos del EEG de niños. Somsen y col. (1997) fueron capaces de separar cinco bandas: alfa, delta, theta, alfa lento y rápido. Defayolle & Dinand (1974) también describieron los componentes que se relacionan con los ritmos de EEG clásico. Lazarev (1998), usando el análisis factorial de EEG de adultos, encontró cuatro ejes de variabilidad relacionadas por el autor con "activación general", "la actividad en las áreas frontales", "excitación cortical" y "la inhibición activa selectiva". Este último enfoque no se basa estrictamente en las bandas de frecuencia, pero incluye otros parámetros definidos por el autor como el porcentaje de la presencia temporal de una banda determinada, y la regularidad de una banda en la época. La novedad del enfoque de la presente tesis está relacionada con la comparación sistemática entre niños y adultos, en la PSD (siglas en inglés de densidad de potencia espectral) absoluta y relativa.

Tenke & Kayser (2005) encontraron cinco diferentes componentes en la banda alfa de adultos, lo que indica que el ACP de la frecuencia sería capaz de separar diferentes subcomponentes en un determinado rango de frecuencias. Barriga-Paulino y col. (2011) han descrito que durante la maduración hay un componente que presenta una relación inversa con delta y alfa. También describieron que cuando se aplica el ACP a la potencia absoluta del EEG, el primer factor está relacionado con la variabilidad individual del EEG. El uso del ACP en las frecuencias de banda estrecha de la potencia del EEG sería capaz de extraer subcomponentes en algunos de los ritmos clásicos, que mostraría algunos cambios topográficos o de frecuencia durante el proceso de maduración. El uso del ACP permitiría extraer diferentes subcomponentes de los ritmos cerebrales clásicos, particularmente en la banda alfa, con el fin de observar cambios maduracionales asociados a esos subcomponentes.

7. Desarrollo de la memoria de trabajo. Modelo de Baddeley y Hitch.

Referencia al modelo de Pascual-Leone

La Memoria de Trabajo es uno de los procesos cuya maduración está influida por el proceso de maduración cerebral. Dicho concepto, que proviene de la Psicología Cognitiva, pretende explicar la capacidad de activar los ítems y procesamientos relevantes para la tarea en curso. Diversas teorías intentan explicar su funcionamiento y estructura, entre éstas, el modelo de Baddeley y Hitch es uno de los más prevalentes. En esta teoría (Baddeley, 1990) la memoria de trabajo consistiría en un Ejecutivo Central que consta de un sistema de control atencional, y dos sistemas esclavos encargados del sostenimiento y procesamiento de información verbal (el Bucle Fonológico) y de la información visual (la Agenda Visuoespacial).

Existen otros modelos muy interesantes sobre la memoria de trabajo, pero en nuestro estudio nos vamos a centrar en el de Baddeley y Hitch. Así por ejemplo, Pascual-Leone (Pascual-Leone, 1970; Pascual-Leone & Baillargeon, 1994; Pascual-Leone & Morra, 1991) propuso un modelo matemático para explicar el desarrollo de capacidad de atención. Su modelo multidimensional incluye dos niveles de constructos psicológicos: esquemas, derivados de la teoría de Piaget, y operadores de soporte físico (hardware) silentes o escondidos.

Según la teoría de los operadores constructivos, el rendimiento cognitivo es codeterminado por la interacción de los esquemas y los operadores de soporte físico (hardware). Cuando se da una entrada, una serie de esquemas se activan; juntos constituyen el "campo de atención mental" o memoria de trabajo. La selección y activación de estos esquemas depende de tres mecanismos: la M-operador, el I-operador (un operador de inhibición de los esquemas no relevantes), y los esquemas de ejecución. Aunque la teoría de los operadores de Pasqual-Leone es bastante más compleja e incluye hasta 10 operadores.

El crecimiento maduracional en la M-capacidad da cuenta de los cambios evolutivos en el rendimiento cognitivo, tales como el lenguaje (Johnson y col., 1989), el rendimiento motor (Todor, 1979), y el juicio moral (Stewart & Pascual-Leone, 1992).

A primera vista los modelos propuestos por Pascual-Leone y Baddeley parecen muy diferentes y bastante incompatibles. En primer lugar, el núcleo de la investigación neo-piagetiana es explorar si el incremento de desarrollo en memoria de trabajo puede dar cuenta del desarrollo cognitivo en general. El modelo de Baddeley de la memoria de trabajo, sin embargo, fue creado para dar cuenta del funcionamiento de la memoria de trabajo en adultos. En segundo lugar, la teoría de Pascual-Leone, establece empíricamente la predicción de un aumento cuantitativo validado relacionado con la edad en la capacidad de la memoria de trabajo. Los estudios sobre el desarrollo basado en el modelo de Baddeley, sin embargo, no han hecho ningún intento de formular predicciones precisas de desarrollo, por lo que la contribución de la investigación que se ha centrado en las diferencias de desarrollo en la memoria de trabajo dentro de este marco ha sido puramente descriptiva. En tercer lugar, Baddeley se refiere a la memoria de trabajo como un sistema con sus propios procesos específicos, mientras que Pascual-Leone considera la memoria de trabajo como un subconjunto activo de la memoria a largo plazo. En cuarto lugar, los esfuerzos de investigación en la perspectiva de Pascual-Leone se han dedicado casi totalmente al componente atencional central (M-operador) de la memoria de trabajo, mientras que Baddeley y Hitch se centraron principalmente en los componentes periféricos fonológico y viso-espacial. En quinto lugar, la investigación inspirada mediante el modelo de Pascual-Leone tiende a utilizar una tarea única o una batería de tareas; los estudios dentro de la tradición Baddeley, sin embargo, suelen utilizar un paradigma de doble tarea.

Independientemente de sus diferencias, las teorías conceptualizadas por Pascual-Leone y Baddeley están mucho más cerca de lo que en principio parecen. Como se señaló anteriormente, los dos modelos asumen que la memoria de trabajo es un sistema no unitario. Además, ambas pueden incrementar la capacidad de la memoria de trabajo con la edad durante la infancia (Baddeley, 1986; Pascual-Leone, 1970). Según Pascual-Leone el desarrollo cognitivo está determinado por un aumento gradual en la M-capacidad cada año desde los 3 años hasta finales de la adolescencia. Baddeley no aborda el papel de la maduración en profundidad, pero da cuenta del desarrollo de capacidad verbal en términos de un aumento en la velocidad articulatoria.

La tarea de Mr. Peanut fue construida por DeAvila (1974) y Díaz (1974) como medida de la M-capacidad, y frecuentemente se han empleado versiones modificadas dentro de la psicología del desarrollo (por ejemplo, Case, 1985). La tarea de los bloques de Corsi fue diseñada como una prueba neuropsicológica de la evaluación de la memoria espacial a corto plazo (Milner, 1971), y ha sido asociada con la agenda visuo-espacial en el modelo de Baddeley, (Hanley y col., 1991). Ha demostrado ser una técnica fructífera en la investigación sobre la capacidad espacial a través de una amplia gama de ámbitos, tales como la psicología cognitiva (por ejemplo, Smyth & Scholey, 1992, 1994), la psicología del desarrollo (por ejemplo, Hitch y col., 1989), y la neuropsicología (por ejemplo, De Renzi & Nichelli, 1975).

La tarea de los bloques de Corsi ha demostrado ser una tarea puramente espacial (por ejemplo, Smyth y col., 1988). En consecuencia, no se espera ningún efecto de la supresión verbal. Sin embargo, se espera que ambas tareas sean susceptibles a interferencias espaciales. Los efectos de la supresión verbal y espacial pueden ser mejor acomodados en el modelo de Baddeley, con el empleo de un paradigma de doble tarea para identificar la contribución de los diferentes componentes de la memoria de trabajo es característico de los estudios dentro de este marco de la memoria de trabajo.

A continuación se comentan los componentes del modelo de Baddeley en mayor profundidad:

Por lo que respecta al Bucle Fonológico, se supone que consta de dos componentes, un almacén fonológico y un sistema de repaso articulatorio. Las huellas en el almacén de memoria se supone que decaen en un período alrededor de los dos segundos, a menos que el refresco por el repaso sea eficiente. Este proceso sería similar a un proceso de subvocalización que depende del segundo componente, el sistema articulatorio (Baddeley & Hitch, 1974):

→ Se supone que el almacén reflejará el efecto de similitud fonológica, por lo que el recuerdo de los ítems que son similares en sonido (por ejemplo, las letras B, V, G, T, C, D) es más pobre que la de los elementos no similares (por ejemplo, M, K,

S, W, M, R; Conrad & Hull, 1964). La similitud semántica, comparativamente, tiene menor efecto.

→ El componente articulatorio de ensayo se propuso para dar cuenta del efecto de la longitud de la palabra, mediante el cual el recuerdo serial inmediato es una función directa de la longitud de los ítems que se retienen (Baddeley y col., 1975). Es decir, se recuerda mejor una serie de palabras de menor longitud que una de mayor longitud (Baddeley, 2002).

El proceso de articulación subvocal también parece jugar un papel importante en lo que se refiere al registro presentado visualmente en el bucle fonológico. Por lo tanto, la supresión articulatoria elimina el efecto de similitud fonológica cuando el material se presenta por medios visuales, pero no con la presentación auditiva, que se supone que proporciona acceso directo al almacén fonológico (Baddeley y col., 1984; Murray, 1968).

La fuerza del modelo reside en el hecho de que el Bucle Fonológico ofrece una explicación simple y coherente de un conjunto relativamente complejo de datos. Además, ha demostrado ser fácilmente aplicable a los déficits neuropsicológicos, incluyendo en particular el caso de pacientes que parecen tener problemas de Memoria a Corto Plazo (MCP), como se refleja en la baja retención de dígitos, junto con la Memoria a Largo Plazo (MLP) (Shallice & Warrington, 1970; Vallar & Baddeley, 1984). Se ha arrojado más luz sobre el proceso de ensayo subvocal para el estudio de pacientes con diferentes problemas del habla y del lenguaje. Así, los pacientes que han perdido el control periférico de su musculatura del habla son capaces de ensayar (Baddeley & Wilson, 1985), mientras que aquellos que han perdido la capacidad de construir un programa motor central del habla no presentan dicha capacidad (Caplan & Waters, 1995). Esto sugiere que el ensayo debe considerarse como el reflejo del control central del habla, más que de la capacidad manifiesta de articular. Baddeley y col., (1998) han argumentado firmemente que el bucle fonológico se ha desarrollado para apoyar la adquisición por parte de los niños de su lengua materna y que desempeña un papel importante en el aprendizaje de un segundo idioma para los adultos.

La Agenda Visuoespacial se supone que es capaz del mantenimiento temporal y la manipulación de la información visuoespacial, jugando un papel importante en la orientación espacial y en la solución de los problemas visuoespaciales. Se asume que la Agenda Visuoespacial forma un interfaz entre la información visual y la espacial, a la que se accede a través de los sentidos o desde la MLP. Como tal, permite una amplia gama de canales visuales de información que se unen con información similar de naturaleza motora y táctil. Una buena parte de la investigación durante los últimos años se ha preocupado por establecer la separabilidad potencial de sus características gráficas y sus componentes espaciales. Aunque es difícil ofrecer tareas que correspondan a uno u otro componente en forma pura, hay tanto evidencia de comportamiento como pruebas neuropsicológicas que sugieren una asociación entre MT espacial y la tarea de los bloques de Corsi, en la que el participante intenta copiar una secuencia de movimientos realizados por el experimentador a lo largo de una serie de bloques. El componente visual se refleja más claramente en el Patrón, en el que se muestra al participante una matriz en la que la mitad de las celdas son de color negro y la otra mitad son de color blanco. El participante las tiene que recordar y decir si otro Patrón que se le presenta a continuación es igual al anteriormente presentado o no. Cuando se va incrementando el tamaño de la matriz empiezan a ocurrir los errores. (Della Sala y col., 1999).

Un papel para la agenda visuoespacial en el procesamiento de oraciones se obtuvo de un trabajo relacionado con personas con síndrome de Williams (Phillips y col., 2001), un trastorno genético basado en la discapacidad de aprendizaje caracterizado por un lenguaje relativamente preservado y Memoria a Corto Plazo (MCP) verbal, junto con el procesamiento espacial alterado en la tarea de Corsi (Bellugi y col., 1994; Jarrold y col., 1999). La disociación verbal-espacial se extiende a la verificación de la oración, es decir, los pacientes con síndrome de Williams muestran un déficit específico en las oraciones que implican formas sintácticas espaciales, como por ejemplo: por encima y por debajo o por dentro y por fuera, en comparación con las formas no espaciales, como por ejemplo: negativos y pasivos.

Las pruebas neuropsicológicas e imágenes funcionales apoyan la idea de considerar a la Agenda Visuoespacial como un sistema multicomponente, con la activación del lóbulo occipital, que probablemente refleja el componente de patrón

visual, las regiones parietales representan los aspectos espaciales, y la activación frontal responsable de la coordinación y el control (Smith & Jonides, 1994). La separación de los subcomponentes de la agenda ha resultado ser más difícil que la del bucle fonológico (Della Sala & Logie, 2002).

Por lo que respecta al Ejecutivo Central, la capacidad de focalizar la atención disponible es claramente una importante función de este componente, pero es importante reconocer que no todas las tareas, incluso complejas, dependen en gran medida esta capacidad.

Un segundo proceso atencional que se atribuyó al Ejecutivo Central es la capacidad de dividir la atención (Baddeley, 1996). Los estudios que utilizan tanto pacientes con Alzheimer como participantes normales, parecen abogar por una capacidad ejecutiva independiente que permitiría dividir la atención (Baddeley, Baddeley, Buck, & Wilcock, 2001; Duncan Bourke & Nimmo-Smith, 1996; Perry & Hodges, 1999).

Una tercera capacidad ejecutiva potencial es la de cambiar el foco atencional, algo que es particularmente susceptible al daño del lóbulo frontal (Shallice, 1988). Allport y col., (1994), sugirieron que la capacidad de cambiar el foco atencional de ninguna manera significa necesariamente que dependa en gran medida de la capacidad ejecutiva. De hecho, el trabajo de Baddeley, Chincotta, y Adlam, (2001), aunque indica una cierta contribución del Ejecutivo Central, implica en mayor medida al Bucle Fonológico, en la tarea seleccionada.

La memoria de trabajo es relativamente una medida pura del aprendizaje potencial de un niño. Como no está fuertemente influenciada por las experiencias previas del niño, tales como la educación preescolar, o sus antecedentes socioeconómicos (p.e., nivel de educación materna) nos informa acerca de la capacidad de aprender de un niño. En contraste, las evaluaciones basadas en la escuela, e incluso en pruebas de CI, miden el conocimiento que el niño ya ha aprendido.

El modelo de Baddeley y Hitch hace mayor énfasis sobre los sistemas subsidiarios esclavos visual y verbal de la memoria de trabajo, que en el ejecutivo

central. Dicho modelo fue desarrollado para explicar datos adultos, ahora se investiga sobre su aplicación a los procesos de desarrollo. Este modelo ha sido especialmente fructífero para demostrar el fraccionamiento del desarrollo en función de los cambios en el Bucle Fonológico y la Agenda Visuoespacial. Se ha demostrado que siguen vías diferentes de desarrollo (Hitch, 1990). Los datos de Kemp y col. (2000), confirman que el bucle fonológico se utiliza de forma más penetrante según avanza el desarrollo, con una tendencia creciente a recodificar los estímulos no verbales. La fuerza de la tendencia hacia la recodificación verbal se demuestra por la observación de que la capacidad para formar una imagen mental de una imagen nombrable mejora cuando se suprime la articulación subvocal (véase, por ejemplo, Brandimonte, Hitch, & Bishop, 1992a). El fraccionamiento del Bucle Fonológico y la Agenda Visuoespacial también ha demostrado su utilidad en el análisis de los déficits del desarrollo de la memoria asociadas con diferentes tipos de trastornos genéticos. Así, en los niños con síndrome de Down están alteradas las tareas que implican el Bucle Fonológico pero están relativamente a salvo en tareas que implican la Agenda Visuoespacial, mientras que los niños con síndrome de Williams muestran el patrón inverso (Jarrold, Baddeley & Hewes, 1999; Wang & Bellugi, 1994). Esta disociación de deficiencias funcionales en la memoria de trabajo puede apoyar los distintos modelos de déficit cognitivo asociados con el síndrome de Down (alteración en tareas que implican al Bucle Fonológico) y con el síndrome de Williams (alteración en tareas que implican a la Agenda Visuoespacial).

Una consecuencia de utilizar el modelo de Baddeley y Hitch para estudiar el desarrollo es que este a su vez proporciona más datos sobre la validez del modelo. Un claro ejemplo de ello es por el efecto de longitud de la palabra, las secuencias de palabras con duraciones más largas tienden a ser menos recordadas en tareas de recuerdo serial inmediato (Baddeley, Thomson & Buchanan, 1975). En el modelo original de Baddeley y Hitch, este resultado se explica por el supuesto de que la decadencia de la huella de memoria en el Bucle Fonológico se ve compensada por el ensayo subvocal, un proceso que toma más tiempo para palabras más largas. En la capacidad de los niños para recordar listas de palabras largas y cortas a distintas edades se encontró una relación lineal con las velocidades a las que podían ensayar los ítems (Nicolson, 1981). Sin embargo, otros estudios mostraron que los niños de tan sólo 4

años son sensibles a la longitud de la palabra al recordar las secuencias de palabras habladas, es decir, casi de la misma manera que los niños mayores y adultos (Hulme y col., 1984). Es algo antes de esta edad cuando los niños adquieren la capacidad de ensayar (Gathercole, Adams & Hitch, 1994).

8. ¿Cómo se desarrolla la memoria de trabajo?

Las investigaciones experimentales sobre el desarrollo de la Memoria de Trabajo han establecido que al menos en términos de Bucle Fonológico, el rendimiento en memoria cambia tanto cualitativamente como cuantitativamente (Gathercole, 1999; Gathercole & Hitch, 1993).

Un periodo crucial de cambio en el desarrollo ocurre alrededor de los 7 años de edad, hasta esta edad, el rendimiento en tareas de memoria fonológica refleja la contribución del almacén fonológico solamente. El ensayo espontáneo emerge a partir de entonces y así después de la edad de 7, se encuentra una estrecha relación entre el rendimiento en memoria de los niños y sus estimaciones de las tasas de ensayo de los ítems de memoria.

Los niños por debajo de 7 años confían más en el almacén visual de memoria a corto plazo, para recordar materiales tales como fotos familiares y objetos nombrables. Desde la edad de 7 en adelante, los niños prefieren confiar en el Bucle Fonológico para mantener tal material en memoria que presumiblemente harán encubiertamente por la recodificación de las formas pictóricas en los nombres asociados hablados.

Los estímulos utilizados en la batería de memoria de trabajo, en la prueba visuoespacial del WMTB-C (Working Memory Test Battery for Children, batería de pruebas de memoria de trabajo para niños, que se ha adaptado al español, pues su versión original es en inglés. Se puede ver en el Anexo I y el cuadernillo de la batería en el Anexo II) fueron seleccionadas sobre la base de que fueran muy difíciles de recodificar verbalmente, ya que no se correspondían con objetos familiares nombrables. Para las tareas que implican tales materiales, los niños mayores y adultos mantienen la confianza en formas no verbales del almacén de memoria a corto plazo.

El entendimiento actual del desarrollo del Ejecutivo Central y la Memoria Visuoespacial está menos avanzada, con cambios cualitativos identificados durante el desarrollo (Pickering, 2001).

Los hallazgos consistentes a lo largo de muchos estudios es que el rendimiento en todas las pruebas de memoria de trabajo incrementa continuamente a través de los años de la infancia, con un rendimiento a los 15 años cerca del nivel adulto.

Algunas teorías del Ejecutivo Central proponen que la cantidad de recursos del ejecutivo central se mantiene constante a través de la infancia, a pesar de que el procesamiento incrementa con la edad, a su vez libera más espacio para el almacenamiento de la memoria al hacerse más eficiente el manejo de los procesos en el ejecutivo central (Case, Kurland & Goldberg, 1982).

Dado que los estudios del desarrollo de la memoria de trabajo se han centrado en gran medida en los cambios que tienen lugar dentro de los componentes individuales del modelo, se sabe relativamente poco sobre la organización del sistema de memoria de trabajo en general y si ésta cambia con la edad. Un pequeño número de estudios han investigado las relaciones entre los componentes de la memoria de trabajo en los niños. Los datos aportados por Pickering, Gathercole y Peaker (1998) indicaron que entre los 5 y 8 años, el Bucle Fonológico y la Agenda Visuoespacial son independientes una de otra. En un estudio de niños de 6 y 7 años de edad, Gathercole y Pickering (2000) reportaron evidencia de que el Ejecutivo Central y el Bucle Fonológico eran separables pero moderadamente asociados uno con otro, coherente con el modelo adulto de la memoria de trabajo. La memoria visual-espacial a corto plazo, en cambio, no era disociable de la función ejecutiva central, lo que sugiere que no podrá representar a una entidad independiente, por lo menos en este punto de desarrollo (véase también Wilson, Scott & Power, 1987). Jarvis y Gathercole (2003) evaluaron a niños entre 11 y 14 años de edad en capacidad de memoria compleja verbal y visual-espacial, así como en tareas de almacenamiento solamente asociadas con el Bucle Fonológico y la Agenda Visuoespacial. En ambas edades, tanto los aspectos de la memoria a corto plazo verbal como visual-espacial (ya sea basado en capacidad compleja o sólo en medidas de almacenamiento) son independientes el uno de otro.

9. ¿Por qué es importante la memoria de trabajo durante la infancia?

La memoria de trabajo parece jugar un papel importante en el soporte del desarrollo cognitivo y la adquisición de nuevas habilidades en el desarrollo infantil.

Las diferencias individuales en los componentes de la memoria de trabajo tienen consecuencias directas para la adquisición y ejecución de una variedad de habilidades cognitivas complejas que son de importancia real en la vida diaria.

Los puntos fuertes y las debilidades reflejados en el perfil de la memoria de trabajo de un niño pueden, por lo tanto, ser cruciales para profundizar en el conocimiento de las dificultades de aprendizaje que enfrentan los niños y en la identificación de la clase de apoyo que puedan requerir.

La función del Ejecutivo Central está asociada con una variedad de habilidades de alto nivel en niños y en adultos. Éstas incluyen:

→ Lenguaje y comprensión lectora (Danman & Carpenter, 1980; Engle, Nations & Cantor, 1990; Gathercole & Pickering, 2000a).

→ Desarrollo aritmético (Bull, Johnson & Roy, 1999; Siegel & Linder, 1984; Siegel & Ryan, 1989).

→ El componente conceptual de la adquisición de vocabulario (Daneman & Green, 1986).

→ Ingreso en la escuela y el logro de resultados (Daneman & Carpenter, 1983; Jurden, 1995).

→ Éxito en el trabajo (Kyllonen & Christal, 1990).

Se han detectado déficits del Ejecutivo Central en niños con discapacidad lectora (De Jong, 1998).

El Bucle Fonológico juega un papel altamente específico en la adquisición del lenguaje, y más particularmente con el aprendizaje de los patrones de sonido de las

nuevas palabras tanto en los idiomas nativos como extranjeros (Gathercole & Thorn, 1998; Service, 1992).

Los déficits severos del Bucle Fonológico están asociados con la patología del desarrollo denominada “Trastorno Específico del Lenguaje” (Bishop, North & Dolan, 1996; Gathercole & Baddeley, 1990). Características principales de este trastorno (se estima que afectan al 6-9% de los niños escolarizados), son alteraciones del desarrollo del lenguaje acompañadas por capacidades intelectuales normales.

Mucho menos conocidas son las posibles consecuencias de la escasa memoria visuoespacial en el rendimiento diario. Hay alguna evidencia de que está involucrado en el aprendizaje de la información no verbal tal como rutas espaciales y caras y también que puede apoyar la adquisición de habilidades aritméticas (Bull, 2008).

La memoria de trabajo subyace a varias habilidades cognitivas, incluyendo razonamiento lógico y solución de problemas (Engel, Kane & Tuholski, 1999). La explicación del papel central de la memoria de trabajo en diferentes tareas cognitivas tales como razonamiento y solución de problemas, sería que la memoria de trabajo está implicada en la regulación de la actividad en otras regiones (más posteriores) del cerebro (Petrides & Pandya, 1994). Durante las tareas de memoria de trabajo la información se guarda en línea disponible para tener acceso inmediato a otro proceso cognitivo. Esta clase de mantenimiento activo es esencial para una variedad de tareas tales como la comprensión del lenguaje y la solución de problemas (Carpenter, Just & Shell, 1990). Por otra parte, las diferencias individuales en capacidad de memoria de trabajo es un predictor del rendimiento en una variedad de habilidades cognitivas, incluyendo comprensión del lenguaje, razonamiento y aprendizaje del lenguaje de computación (Kane & Engle, 2003).

Las medidas de la memoria de trabajo al comienzo de la escolarización (a los 4 o 5 años, en el Reino Unido) proporcionan excelentes predictores de éxito en niños en las evaluaciones nacionales de habilidades escolares, hasta 3 años más tarde (Gathercole, Brown & Pickering, 2003).

El modelo de la memoria de trabajo ha sido respaldado por la neuroimagen y los estudios neuropsicológicos de la memoria de trabajo que han identificado distintos loci neurobiológicos de los sistemas de la memoria de trabajo (ver Henson, 2001; Vallar & Papagno 2002, para las revisiones). Actividades relacionadas con la función del Ejecutivo Central están asociadas con una variedad de regiones de los lóbulos frontales y también con algunas zonas posteriores (principalmente parietales) (Collette & Van der Linden, 2002; D'Esposito y col. 1995; Manoach y col., 1997; Owen, Evans & Petrides, 1996). El Bucle Fonológico se sirve de un circuito neuronal en el hemisferio izquierdo que abarca las zonas parietales inferiores (que sirve de almacenamiento fonológico) y áreas más anteriores temporales frontales (asociadas con el repaso), incluyendo el área de Broca, la corteza premotora, y la corteza de asociación sensorio-motora (Henson, Burgess, & Frith, 2000; Smith & Jonides, 1997; Smith, Jonides & Koeppe, 1996). Por último, la memoria espacial a corto plazo (un componente de la agenda visuoespacial) se asocia con la activación del hemisferio derecho en áreas frontales occipitales e inferiores (Smith & Jonides, 1997).

10. Cambios estructurales y funcionales versus memoria de trabajo

durante el desarrollo

Los estudios con fMRI de Cabeza y Nyberg (2002) sobre memoria de trabajo relacionan este proceso con la activación en distintas regiones cerebrales (en estudios previos): frontal, parietal y cingulada. Mientras se confirman estos patrones básicos, se sugiere la implicación de otras áreas (por ejemplo, la región occipital y cerebelar) así como discriminaciones más finas entre diferentes áreas de Broadman.

La memoria de trabajo casi siempre está asociada con el incremento en la actividad del cortex prefrontal. Esta actividad se encuentra típicamente en las áreas 6, 44, 9 y 46 de Broadman. La activación del área 44 es más prevalente en tareas verbales/numéricas que en tareas visuoespaciales, y tienden a lateralizarse al hemisferio izquierdo, esto es, área de Broca), sugiriendo que reflejan procesamiento fonológico. La activación del área 6 es más común para tareas verbales, espaciales, solución de

problemas y, por lo tanto, están probablemente relacionadas con operaciones de memoria de trabajo general (es decir, no son material -o tarea- específico). En contraste, la activación de las áreas 9 y 46 parecen ocurrir para ciertas clases de memoria de trabajo pero no para otras. Según lo observado por D'Esposito y col. (1998), la activación en estas dos áreas tiende a ser más prevalente para tareas que requieren manipulación de los contenidos de la memoria de trabajo, que para las que solo requieren mantenimiento ininterrumpido. Estas observaciones son consistentes con el modelo de Petrides (Owen, 1997; Petrides, 1994; Petrides, 1995) que propone que las regiones prefrontales ventrolaterales están implicadas en operaciones simples de memoria a corto plazo, considerando que las regiones prefrontales dorsales medias realizan operaciones ejecutivas de alto nivel, tales como la monitorización. Esta disociación se encontró en pocos estudios. Una propuesta alternativa es que el objeto de la memoria de trabajo está lateralizado a la izquierda mientras que la memoria de trabajo espacial está lateralizada a la derecha. De nuevo, se observó la tendencia en algunos estudios.

Además de las activaciones prefrontales, los estudios de memoria de trabajo normalmente muestran activación en regiones parietales, particularmente las áreas 7 y 40 de Broadman. En el caso de tareas verbales/numéricas, estas activaciones tienden a lateralizarse a la izquierda, sugiriendo que están relacionadas con operaciones lingüísticas. De acuerdo con el modelo de Baddeley, el bucle fonológico consiste en un almacenamiento fonológico, donde la información es almacenada brevemente, y un proceso de repaso, que refresca los contenidos de este almacén. Se ha sugerido que la activación parietal izquierda refleja el almacén fonológico (Awh y col. 1996; Pauleso, Frith & Frackowiak; 1993), mientras que la activación en el área 44 (de Broca) refleja el proceso de repaso (Awh y col., 1996; Fiez y col., 1996a; Paulesu y col., 1993). Cuando se emplean materiales no verbales, las activaciones parietales, particularmente las del área 7, tienden a ser bilaterales, y ocurre para la memoria de trabajo espacial, pero no para los objetos. Esto último sugiere que la distinción entre una vía ventral para el procesamiento de objetos y una vía dorsal para el procesamiento espacial (Ungerleider & Mishkin, 1982) se puede aplicar también a la memoria de trabajo.

Las tareas de memoria de trabajo se asocian también con activaciones en el cíngulo anterior, occipitales y cerebelares. Las activaciones en el cíngulo anterior se encuentran a menudo en el área 32, pueden no reflejar operaciones de memoria de trabajo per se, si no que están relacionadas con la dificultad de la tarea (Barch y col., 1997). Las activaciones occipitales se encuentran usualmente en tareas visuoespaciales y pueden reflejar el incremento de atención visual bajo condiciones de memoria de trabajo. En cuanto a las activaciones cerebelares, son comunes durante las tareas de memoria de trabajo verbal, particularmente tareas que implican procesamiento fonológico y el área de Broca (área 44 izquierda).

Dado que la mayoría de las tareas de solución de problemas son altamente espaciales, no es de sorprender que el patrón de activación sea similar al de las tareas espaciales. Consistente con dicha idea, las áreas dorsales media 9 y 46 están implicadas en operaciones de memoria de trabajo de alto nivel, las activaciones de estas áreas son prominentes en razonamiento/planificación. Las activaciones del área 10 son también bastante prominentes y pueden estar relacionadas con los aspectos de memoria episódica de tareas de solución de problemas. Las tareas que implican decisiones secuenciales tales como tareas de razonamiento conceptual, clasificación de tarjetas, la torre de Londres consistentemente implican los ganglios basales, regiones talámicas y cerebelares.

Los estudios de tareas duales han producido resultados inconsistentes. D'Esposito y col. (1995) encontraron que dos tareas, que no activaban regiones prefrontales cuando se realizaban individualmente implicaban la corteza prefrontal dorsal media cuando se realizaban simultáneamente, sugiriendo que esta área está implicada en operaciones de control ejecutivo. Sin embargo, otros estudios han mostrado que cuando dos tareas activan regiones prefrontales individualmente, la actividad prefrontal durante la ejecución de la tarea dual puede no incrementar (Klingberg, 1998) o incluso bajar (Goldberg y col., 1998). Para tener en cuenta estos resultados, D'Esposito hipotetizó que la actividad prefrontal sigue una función de U invertida: bajo condiciones de tarea dual, la actividad prefrontal incrementa para satisfacer las demandas de procesamiento hasta el nivel de asíntota, pero luego la capacidad de control ejecutivo se excede y la actividad comienza a decrecer. Una

hipótesis alternativa es que la doble ejecución aumenta la actividad en alguna región prefrontal (por ejemplo, aquella asociada con el control atencional) pero atenúa la actividad en otras regiones prefrontales (por ejemplo, aquellas asociadas con operaciones de tecleo por cada tarea individual).

Estudios con fMRI indican que la ejecución en tareas de memoria de trabajo espacial mejoran cualitativamente al final de la niñez. La mejor ejecución en la memoria de trabajo espacial en este periodo (11-12 años) está relacionada con una mayor actividad del circuito frontoparietal (Klingberg y cols., 2002) y una mayor actividad de la sustancia blanca que subyace a la región frontal (Nagy y cols., 2004). Sin embargo, los niños de 11 y 12 años no pueden todavía manipular la información durante la demora como sí lo hacen los adolescentes (13-17 años) o adultos jóvenes (18-25 años). Al parecer, esto se debe a que la maduración tardía del lóbulo parietal retarde la coactivación de la red frontoparietal (Klingberg y cols., 2002).

Algo bastante sorprendente es que los niños, en muchos casos, realizan las tareas con igual capacidad que los adultos, aunque sus cerebros no están maduros. Una razón puede ser que utilicen distintas estructuras para realizar la función, que después se transferirá a la estructura adulta en otra localización del córtex. Patricia Goldman-Rakic (1971), lesionó en la corteza dorsolateral frontal a monos en edad infantil y juvenil-adulta y los sometió a una tarea de memoria de trabajo (apareamiento a la muestra con demora). Encontró que los monos pequeños realizaban bien la tarea, pero no así los monos lesionados en la etapa adulta. Ello implica que la tarea de memoria de trabajo en monos pequeños se realiza en una estructura diferente a la corteza dorsolateral frontal. Pero además, cuando los monitos crecieron, realizaron peor la tarea que en edad infantil, probablemente porque la transferencia de la función a la corteza frontal dorsolateral se hacía problemática, dada la lesión en esta zona. Un reciente artículo de nuestro grupo (Barriga-Paulino, 2014) apoya esta idea, pues ha demostrado que la denominada Negative Slow Wave (una onda negativa que se establece en el periodo de retención de un ítem en una prueba de memoria de trabajo) requiere de áreas frontales y posteriores a partir de la adolescencia, mientras que niños/as y preadolescentes utilizan más las zonas posteriores.

11. Objetivos

11.1. Objetivo principal

→ El objetivo principal de este trabajo es estudiar el patrón de maduración de la potencia del EEG humano desde la infancia a la adultez joven, y su posible relación con la maduración de la memoria de trabajo.

11.2. Objetivos Específicos

→ Resolver algunas de las incertidumbres cuando se aplica el análisis clásico de banda ancha de los ritmos cerebrales. La novedad del enfoque actual del análisis de banda estrecha, se relaciona con la comparación sistemática entre niños y adultos en la Potencia Espectral (PE) absoluta usando un acercamiento de banda estrecha que sería capaz de revelar cambios más sutiles en los patrones maduracionales en el período de la adolescencia, que aquellos que generalmente provienen de los análisis de banda ancha de los ritmos cerebrales clásicos. La banda de frecuencia estrecha se ha utilizado para evitar la agrupación sesgada parcial de frecuencias. Esto es particularmente importante en estudios de desarrollo en los que las frecuencias de la estructura latente del EEG podría estar cambiando con la edad. Además, el uso del Análisis de Componentes Principales permitiría extraer diferentes subcomponentes de los ritmos cerebrales clásicos, particularmente en la banda alfa, con el fin de observar cambios maduracionales asociados a estos subcomponentes. Aunque este estudio no es un estudio longitudinal sino un estudio de cohortes en el cual los sujetos eran neurológicamente normales y los registros analizados corresponden a la diferencias entre los diferentes sujetos a diferentes edades, el presente experimento puede proporcionar información útil sobre los cambios neurofisiológicos asociados a la edad.

→ Poner a punto las técnicas que nos permitirán analizar los resultados del presente y futuros trabajos sobre la maduración del EEG espontáneo.

→ Mostrar la posible co-maduración de Potencia Espectral entre los diferentes rangos de frecuencias a lo largo de un período considerable del desarrollo del cerebro: de 6 a 26 años de edad. El uso de un enfoque correlacional y el ACP permitiría observar

la co-maduración de los ritmos cerebrales y si ocurren simultáneamente en ciertos lugares para los distintos ritmos cerebrales.

→ Examinar las posibles relaciones entre los cambios en la potencia del EEG y en la Memoria de Trabajo (MT) debidos a la maduración cerebral. Para probar esta hipótesis, se midieron las puntuaciones de los tres componentes de la MT (bucle fonológico, agenda visuoespacial y ejecutivo central) y se correlacionaron con la PSD de frecuencias entre 1 y 46 Hz en 30 electrodos en una población de 167 sujetos entre 6 y 26 años de edad. Además, se probará si un modelo de regresión bivariado que incluye la PSD del EEG en la banda theta y los Tiempos de Reacción (TR) en un paradigma oddball podría explicar las puntuaciones de memoria de trabajo. El término TR haría posible incluir un factor general del rendimiento visuomotor en el modelo de regresión. El coeficiente de determinación del modelo bivariado de regresión evaluará cuanta proporción de varianza de la MT es explicada por el modelo durante el desarrollo. Esta proporción se comparará con la capacidad de la edad para explicar la varianza de la trayectoria de desarrollo de la MT con la edad. Si el modelo bivariado es óptimo sugeriría una relación entre la maduración de los ritmos cerebrales y la maduración de la MT.

12. Resultados

12.1. Potencia espectral (PE) en la muestra del artículo: "Narrow band quantitative and multivariate electroencephalogram analysis of peri-adolescent period"

→ La PE es mayor en niños que en adultos jóvenes y las diferencias son especialmente muy pronunciadas en las bajas frecuencias. En frecuencias alrededor de 10 Hz, también existe una marcada diferencia entre los adultos jóvenes y los niños, pero con un menor magnitud que a frecuencias bajas.

→ El pico de alfa ocurre en niños a frecuencias más bajas que en los adultos jóvenes (Tabla 1).

→ Los valores de la PE absoluta son mayores en los niños que en los adultos jóvenes en todos los rangos de frecuencias y localizaciones.

→ El ANOVA mixto (grupos de edad y factores de localización en el cuero cabelludo) produjo diferencias estadísticamente significativas entre niños y adultos jóvenes para cada banda de frecuencia.

→ Los niños no deben tener exactamente la misma tasa de maduración cerebral en todas las frecuencias consideradas. Por esta razón, calculamos para cada electrodo y frecuencia la relación entre la PE media de adultos jóvenes y niños (Figura 3A) y la proporción de la varianza de los adultos jóvenes y los niños (Figura 3B). Los patrones de ambas ratios de media y varianza indican que hay seis rangos de frecuencia en los que estos parámetros parecen tener una tasa maduracional diferente: muy bajas frecuencias (0–0.51 Hz), delta-theta (0.51-7.65 Hz), alfa bajo (7.65-10.2 Hz), alfa alto (10.2-12.24 Hz), beta bajo (12.24-16.32 Hz) y beta alto (16.32-19.89 Hz).

→ Estos últimos resultados sugieren que la reorganización de las frecuencias colapsadas para estas nuevas bandas parece reflejar mejor las tendencias madurativas de las bandas del EEG que los límites estrictos establecidos en las clasificaciones de bandas usuales.

→ El ANOVA de cada nueva banda de frecuencia mostró diferencias estadísticamente significativas entre niños y adultos jóvenes.

→ El nivel de significación para las comparaciones de media y varianza y el coeficiente de correlación de la PE frente a la edad serían indicadores de tendencias diferenciales de maduración de las diferentes frecuencias en diferentes regiones del cuero cabelludo. La significación de los mapas del t-test confirma la existencia de seis rangos de frecuencia en la cual el nivel de significación del t-test entre los niños y los adultos jóvenes es diferente, como se sugirió previamente.

→ Con respecto a las localizaciones en el cuero cabelludo, los mapas t-test muestran una tendencia hacia mayores diferencias estadísticas en los electrodos centrales y frontales que en los posteriores para los rangos delta bajo, theta-delta y beta

bajo y alto. Los niveles más bajos de significación estadística estaban en las bandas alfa bajo y alfa alto.

→ Con respecto a la comparación de medias, la principal diferencia estadísticamente significativa más alta es en la PE en delta y theta en niños para la potencia relativa, mientras que los niños presentan una reducción en la banda beta con respecto a los adultos jóvenes también en potencia relativa.

→ El mismo patrón aparece en la correlación de la PE relativa con la edad, una correlación negativa con la edad para las bandas theta y delta y una correlación positiva con beta.

→ Por lo que respecta a la varianza, la prueba F de Levene, electrodo por electrodo y frecuencia por frecuencia mostró que mientras que los efectos fueron en la banda delta-theta en la potencia absoluta, las diferencias estadísticamente significativas fueron en la banda beta para la potencia relativa.

* Estos resultados indican que cualquier conclusión sobre la maduración espontánea del EEG debe tener en cuenta el tipo de transformación que se ha computado en los datos de la PS antes del análisis estadístico.

→ Las topografías de las correlaciones con la edad de las seis bandas de frecuencia propuestas muestran una alta correlación entre la PE absoluta y la edad. Esto se consideraría como un índice de maduración del final de la infancia hacia la edad adulta joven en ambos parámetros: las frecuencias y la localización en el cuero cabelludo. Según los resultados obtenidos, las regiones más anteriores maduran más tarde que las posteriores.

→ Por otro lado, aquellas frecuencias o localizaciones con un bajo coeficiente de correlación con la edad implicarían una maduración temprana durante la infancia.

→ Con respecto a las bandas y siguiendo un criterio basado en los valores del coeficiente de correlación, pero también en las comparaciones promedio de los t-test, se propone un orden maduracional de alfa alto, seguido por alfa bajo y beta alto, seguida por beta bajo y delta muy bajo, y finalmente la banda delta-theta. Por lo tanto, se puede

describir una cierta tendencia de maduración más temprana de las altas frecuencias que de las bajas frecuencias y en localizaciones posteriores antes que en localizaciones anteriores.

12.2. Correlación y Análisis de Componentes Principales (ACP) en la muestra del artículo: "Narrow band quantitative and multivariate electroencephalogram analysis of peri-adolescent period"

→ Las correlaciones más altas se producen entre las frecuencias cercanas, todas las correlaciones son positivas y suelen ser menores en el grupo de niños que en el grupo de adultos jóvenes, lo que sugiere que en el grupo de los niños la variabilidad entre diferentes bandas de frecuencia es mayor que en los adultos jóvenes. Implicaría una cierta asincronía en el desarrollo de las diferentes bandas de frecuencia.

→ Los factores de carga rotados señalan una mejor separación de las diferentes frecuencias en el ACP, que en el ACP no rotado, sugiriendo que los componentes rotados capturan la variabilidad debido a los ritmos cerebrales básicos presentes en el EEG espontáneo. Sin embargo, el ACP no rotado también es matemáticamente válido y puede ayudar a conocer algunos aspectos.

→ Los factores de carga del primer componente del ACP no rotado incorporan la variabilidad individual, como demuestra la alta carga de componentes (loading components, correlación entre las puntuaciones del componente y la variable empírica) con la PE en todas las frecuencias, indicando un significado de variabilidad individual para este factor. Curiosamente, el segundo componente muestra un patrón inverso entre las frecuencias delta y alfa, pero sólo para la muestra total, lo que indica que durante el desarrollo, un factor latente debería actuar con efectos opuestos en estos dos rangos de frecuencia.

→ Para el ACP con rotación Varimax, el aspecto más interesante es la excelente segregación de diversas bandas de frecuencia (Figura 9, derecha) que corresponde aproximadamente a las 6 bandas segregadas en el análisis previo de medias, varianza y comparación de correlaciones de la PE que se describe en la sección anterior de PE.

→ El panorama general sugiere una mejor correlación con la edad en los electrodos anteriores (parte superior de la figura 9D) que en los electrodos posteriores. Más concretamente, los tres primeros componentes no rotados y los dos primeros componentes rotados son aquellos que presentan la mejor correlación con la edad, y por esa razón serían los componentes que madurarían a edades más avanzadas.

→ En el Scree plot de los porcentajes de varianza explicada por cada componente para el ACP con rotación Varimax, hubo un continuo cambio de pendiente que progresó hasta el componente número 9 en el caso de los adultos jóvenes. Además, como se encontró un significado fisiológico hasta el componente número 9, los componentes del 1 al 9 (C1-C9) se tuvieron en cuenta para explorar algunos aspectos de la estructura latente de la maduración del EEG humano.

→ Con el fin de identificar el significado fisiológico y la homología de los componentes Varimax en los dos grupos de edad, se siguieron dos estrategias diferentes: la representación de los factores de carga frente a la frecuencia y las topografías de las puntuaciones de los componentes. Dos componentes serían considerados homólogos en los dos grupos de edad si ambos comparten patrones similares. En el caso de que dos componentes sean homólogos, si la topografía y la representación de los factores de carga frente a la frecuencia de un ritmo dado son muy similares, implicaría que el ritmo cerebral representado forma parte de la estructura del EEG al final de la infancia.

→ Los patrones son relativamente similares en ambos grupos, el de los niños y el de los adultos jóvenes.

→ Los factores de carga de los diferentes componentes parecen tener el pico en beta, delta-theta, alfa alto, alfa bajo, delta bajo y posiblemente en el ritmo mu (entre 10.71-11.73 Hz). Para el caso de delta-theta, aparecieron dos subcomponentes diferentes en este rango para los adultos jóvenes, aunque el componente que representa theta alto tuvo un pico bajo en el valor del factor de carga.

→ Para la mayoría de los casos, los picos de los factores de carga en niños ocurren a frecuencias más bajas que en los adultos jóvenes.

→ Las correlaciones entre los factores de carga de los niños y los adultos jóvenes eran altas en la mayoría de los casos, indicando un perfil similar en niños y adultos jóvenes. Esto quiere decir que el mismo tipo de ritmos está presente en el grupo de niños y en el de adultos jóvenes. Una completa caracterización del significado fisiológico de los componentes requiere el análisis de las topografías de las puntuaciones de los componentes.

→ Las topografías de la PE y las puntuaciones factoriales son compatibles con las topografías de beta, theta (y delta anterior), alfa alto (occipito-temporal), alfa occipital, alfa bajo (parieto-occipital), delta bajo y posiblemente el ritmo mu.

→ Se obtuvieron las topografías similares de PE y de las puntuaciones de los mapas de los componentes para los niños, los adultos jóvenes y el grupo total de la muestra, indicando una estructura latente similar de los ritmos cerebrales alrededor del período periadolescente.

→ Como los componentes representan ritmos individuales, la falta de diferencias estadísticas en las comparaciones de las medias de las puntuaciones de los componentes indicaría una maduración temprana de estos ritmos, mientras que las diferencias estadísticamente significativas indicarían una maduración tardía.

→ Los componentes que no mostraron diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones entre medias eran componentes que explicaban alfa alto (C6) y el ritmo mu (C4 y C9).

→ La prueba de Levene para diferentes componentes mostró que todas las varianzas de las puntuaciones de los componentes mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de edad, generalmente existe una mayor variabilidad interindividual en el grupo de niños con respecto al grupo de adultos jóvenes.

Estos resultados sugerían la necesidad de extender el estudio de la maduración del EEG espontáneo a una muestra más amplia, centrándose en los aspectos que habían aparecido, que proporcionaban una mejor caracterización de la maduración como la PE absoluta, las matrices de correlación y el ACP con rotación varimax. Al mismo tiempo

al disponer de una muestra más extensa se podrían analizar los patrones de co-maduración de distintos ritmos cerebrales, un aspecto no analizado en la literatura científica.

12.3. Potencia espectral en la muestra continua (6-26 años) en el artículo: "Co-Maturation of Theta and Low-beta Rhythms During Child Development".

→ La PSD (y el logaritmo de la PSD) muestra una disminución monótona en la PSD absoluta cuando incrementa la edad, especialmente en las bajas frecuencias. El pico alfa muestra el característico aumento de la frecuencia con la edad en los electrodos posteriores (no estadísticamente analizados en el presente informe).

→ El ANOVA mostró un efecto significativo de la edad para todos los rangos de frecuencia considerados.

→ Aparece una disminución general de la PSD para la mayoría de las bandas del EEG hasta el período de la adolescencia.

→ Se aprecia claramente una relación inversa de la PSD con la edad.

12.4. Co-maduración en la muestra continua (6-26 años) en el artículo: "Co-Maturation of Theta and Low-beta Rhythms During Child Development".

→ Hubo una tendencia para todas las frecuencias a estar alta y positivamente correlacionadas con las frecuencias vecinas (alrededor de la diagonal en las matrices de correlación), pero además aparecieron dos patrones de co-maduración inter-frecuencia (i) frecuencias theta (5-8 Hz) y beta-bajo (15-20 Hz) y (ii) frecuencias beta-alto y gamma (20-46 Hz), también estaban altamente correlacionadas.

→ Si se realizan las correlaciones parciales controlando por la edad, hay una considerable reducción en los valores de correlación en beta-bajo frente a las correlaciones theta, mientras se mantiene la correlación beta-alto frente a gamma. Ello indica que la relación theta/beta es un proceso maduracional.

→ Seis componentes explican el 96.925% de la varianza total de los datos.

→ Los componentes de carga del primer factor representa los ritmos cerebrales beta-alto y gamma.

→ Las puntuaciones de los componentes del componente 1, asociadas a beta-alto y gamma, presentan una topografía anterior.

→ El segundo componente está asociado con el ritmo alfa, dado el rango de frecuencia del pico de los componentes de carga y la topografía posterior de la puntuación del componente.

→ Los factores de carga del tercer componente presentan dos picos, en los ritmos theta y beta-bajo y presenta una topografía fronto-central.

→ El cuarto, quinto y sexto componente representan beta-alto, delta y beta-bajo, respectivamente. Mostraron una topografía frontal, excepto delta (quinto componente), que también mostró una distribución posterior.

→ Los componentes de carga del tercer componente presentaron dos picos en los rangos de frecuencias theta y beta-bajo que podrían estar capturando la variabilidad debida a la co-maduración de theta y beta-bajo expresada en la Figura 3.

→ Los componentes de carga del sexto componente indican que beta-bajo puede dividirse en un componente theta asociado a beta-bajo (tercer componente) y un componente independiente beta-bajo (sexto componente).

→ Los mapas inter-electrodo para las correlaciones beta-theta mostraron que además de la tendencia a la co-varianza con electrodos vecinos apareció un patrón de variación conjunta en áreas fronto-parietal bilaterales.

El siguiente trabajo pretende entender si existe algún patrón de co-maduración entre el EEG espontáneo, caracterizado en los dos artículos anteriores, y las puntuaciones en los distintos componentes de la memoria de trabajo, tal como se obtienen del test Working Memory Test Battery for Children (Pickering SJ & Gathercole SE, 2001). De los resultados anteriores se desprende la utilidad del análisis de banda estrecha de la PE.

12.5 Potencia espectral (PE) y memoria de trabajo (MT) en la muestra continua (6-26 años) en el artículo: "Spontaneous theta rhythm and working memory co-variation during child development"

→ Las puntuaciones del Working Memory Test Battery for Children (WMTB-C) en los tres componentes de MT incrementaron con la edad, indicando una maduración progresiva.

→ El modelo de regresión inverso refleja con precisión la variabilidad de los datos.

→ El gran cambio en el componente ejecutivo con la edad, con respecto al bucle fonológico y la agenda visuoespacial, sugiere una maduración más tardía para el subcomponente ejecutivo que para los dos sistemas esclavos.

→ Los TRs en la tarea de Oddball correlacionaron negativamente con la edad ($r=-0.78$, $p<0.001$).

→ Por lo que respecta a las correlaciones de Spearman, la correlación entre PSD con las puntuaciones directas del bucle fonológico fue estadísticamente significativo en el rango de frecuencia: theta (4-7 Hz). Este rango de frecuencias fue también significativo en las correlaciones entre la PSD y las puntuaciones de la agenda visuoespacial y el componente ejecutivo, que también mostraron correlaciones significativas en delta bajo (rango 0-1 Hz) y beta bajo (17-19 Hz).

→ Existe una relación lineal negativa entre las puntuaciones de la MT con la PSD en theta. Indicando que la disminución del ritmo theta puede ser un indicador de maduración de la MT.

→ Aunque la correlación de la PSD de theta con las puntuaciones de MT presentaba una topografía generalizada, las correlaciones más altas fueron en los electrodos centrales (electrodos izquierdos, centrales y derechos) y en los electrodos frontales-derechos.

→ Se realizó un modelo lineal bivariado para explicar las puntuaciones de la MT por medio de la PE de theta y los tiempos de reacción en la tarea oddball, este último para capturar un factor general de maduración visuo-perceptiva. La inclusión del término TR (Tiempo de Reacción) aumentó los valores R^2 , como indica la significación estadística de ambos términos: la PSD en theta y el TR (columnas tercera, quinta y sexta de la Tabla 1).

→ En la mayoría de las localizaciones predictivas de la MT (regiones central y frontal derecha del cuero cabelludo), el modelo bivariado ($c1 \times \text{theta} + c2 \times \text{TR}$) explicó alrededor del 90% de la varianza de la MT explicada por la edad.

13. Discusión

13.1. Diferencias en la potencia del EEG en el período de la adolescencia

Los resultados demostraron que el patrón de maduración del EEG describía bien la disminución en la potencia del EEG con la edad, y que se organizaría en seis rangos de frecuencia diferentes. El patrón de correlación de diferentes frecuencias sugiere una cierta asincronía en la maduración, lo cual sería una consecuencia de los seis rangos de frecuencia con diferentes proporciones de potencia del EEG entre niños y adultos en el periodo peri-adolescente. La correlación de la frecuencia de banda estrecha con la edad corroboró el patrón descrito anteriormente de una maduración más temprana de las regiones posteriores con respecto a las regiones anteriores. Pero las bajas frecuencias presentan una menor tasa de maduración en el período peri-adolescente que los ritmos alfa y beta cuando el criterio se basaba en las comparaciones de medias y en las comparaciones de las correlaciones con la edad. El ACP permitió extraer los siguientes ritmos cerebrales básicos en niños y adultos con topografías muy similares en ambos grupos: beta, theta (y delta anterior), alfa alto (occipito-temporal), alfa occipital, alfa bajo (parieto-occipital), delta bajo y el ritmo mu. El ritmo alfa del cuero cabelludo y todos los subcomponentes extraídos de alfa y el ritmo mu extraído alcanzaron el pico a frecuencias más altas en los adultos jóvenes con respecto a los niños. Dado el diferente

patrón en las diferentes edades cuando las potencias relativa y absoluta se comparaban, se deben tomar precauciones cuando extrapolamos conclusiones de uno a otro tipo de análisis.

Los niños mostraron mayor potencia espectral absoluta que los adultos jóvenes en las cuatro bandas de frecuencia estándar. Un hallazgo general es la disminución de la potencia espectral durante la maduración (Matousek & Petersén, 1973; Gasser y col. 1988; Segalowitz y col. 2010; Clarke y col. 2001; Cragg y col., 2001; Lüchinger y col., 2011). Esta disminución podría atribuirse a una disminución en el número de sinapsis corticales debido a la poda sináptica (Whitford y col., 2007; Feinberg & Campbell, 2010; Feinberg y col., 1990). Además, la disminución metabólica a medida que se avanza en edad, obtenida con PET, se extiende a lo largo de la adolescencia y se pueden asociar con esta poda sináptica (Chugani, 1998). No se puede excluir la posibilidad de que una parte de esta disminución sea debida a una menor resistencia eléctrica de los tejidos pericraneales (meninges y cráneo) en niños en comparación con los adultos. Sin embargo, los registros magnetoencefalográficos (MEG) han demostrado también en MEG que la actividad theta tiene mayor amplitud en niños que en adultos (Puligheddu y col., 2005). Dado que el cráneo tiene una alta permeabilidad magnética, la disminución en theta con la edad obtenida con MEG debe ser necesariamente atribuida a la disminución de actividad de los generadores cerebrales durante la maduración. Hagemann y col. (Hagemann y col., 2008) han demostrado, en adultos, una escasa contribución de la variabilidad del grosor del cráneo a la variabilidad de la potencia de alfa en el EEG. Por lo tanto, al menos en parte, la amplitud creciente del EEG en niños es probablemente debida a ritmos cerebrales generados en una amplitud más intensa que en los adultos jóvenes, probablemente debido a un mayor número de sinapsis en los niños con respecto a los adultos jóvenes.

Las diferencias obtenidas en potencia espectral fueron mayores en los ritmos delta y theta, tal como se ha descrito previamente (Somsen y col., 1997; Hagemann y col., 2008). Mirando los datos obtenidos en los cocientes de media y varianza de la potencia del EEG y las correlaciones con la edad de la potencia del EEG, se obtienen seis rangos de frecuencias diferentes con una tasa diferente de maduración. Esos rangos corresponden a delta bajo, delta-theta, alfa bajo, alfa alto, beta bajo y beta alto. Esto

implica que la tasa de maduración de potencia del EEG es diferente para rangos de frecuencias diferentes en el periodo peri-adolescente. Idealmente, este resultado sería capaz de proporcionar un orden de maduración de frecuencias en el rango de 0-20 Hz. Sin embargo, no es posible asumir que la maduración del EEG sea completa en este grupo de adultos jóvenes y por ejemplo, la aparente mayor maduración en el rango alfa alto con respecto a las otras frecuencias sería opcionalmente debido a la falta de maduración en los adultos jóvenes, en lugar de una maduración completa en los adolescentes. Para dar una respuesta completa a esta pregunta sería necesario el establecimiento de una secuencia completa de la edad de maduración del EEG cubriendo la tercera década de vida. Esto corresponde a un trabajo que está en fase de realización con los datos de la muestra completa.

Sin embargo, y dado que posiblemente la maduración de la potencia del EEG ya está casi completada en nuestro grupo de 18–23 años de edad. Se puede proponer el siguiente orden de maduración para la potencia absoluta de frecuencias del EEG: alfa alto, seguido por alfa bajo y beta alto, beta bajo y delta bajo y finalmente el rango delta-theta. Este posible orden de maduración es diferente a la visión general de las frecuencias bajas madurando antes que las frecuencias altas (Matousek & Petersén, 1973, Gasser y col., 1988). Se ha observado recientemente una disminución similar de delta hasta la adultez temprana (Hagemann y col., 2008). Parte de esta controversia se debe al hecho de que las discusiones sobre el aumento de las frecuencias altas con la edad se refieren a la potencia relativa (John y col.1980) o a las razones entre bandas de frecuencias (Gasser y col., 1988; Clarke y col., 2001), pero también a diferentes edades en diferentes estudios (Clarke y col., 2001; Cragg, 2001). La potencia relativa tiene el problema de un aumento artificial de las frecuencias altas debido a la dramática disminución de las frecuencias más bajas. Por esta razón, el método fraccional parece ser más adecuado para situar el problema de las contribuciones de cada banda de frecuencia en todo el espectro. Atendiendo a la disminución absoluta o aumento de la potencia absoluta del EEG, ésta debería ser considerada el descriptor principal de maduración del EEG. De hecho, en los presentes resultados, las fracciones delta-theta/altas-frecuencias fueron significativamente mayores en niños que en adultos jóvenes. Este último resultado es debido a una mayor disminución de delta-theta con

respecto a las altas frecuencias con la edad, corroborando la mayor tasa de maduración de delta-theta durante la adolescencia con respecto a alfa y beta. Lüchinger y col. (Lüchinger y col., 2011) han obtenido recientemente un resultado similar para el rango de frecuencias entre 0-20 Hz, aunque encontraron una maduración continua de beta en frecuencias superiores al límite de 20 Hz, utilizado en nuestro estudio. La presente propuesta de orden de maduración, alrededor del período adolescente, se basa en la comparación de las amplitudes de los diferentes rangos de frecuencias y puede ser distorsionada, particularmente en alfa, por el hecho de una frecuencia diferente para el mismo ritmo en diferentes edades. La extracción de los componentes del ACP ayudaría a resolver si hay una maduración más temprana de alfa con respecto a delta-theta.

Curiosamente, cuando se obtienen las correlaciones cruzadas de la potencia del EEG, los adultos jóvenes obtuvieron un patrón mayor de correlación que los niños. El último resultado y los seis rangos de frecuencias descritas previamente indican que hay posiblemente una cierta asincronía en la maduración de los diferentes ritmos. Somsen y col. (Somsen y col., 1997) mostraron diferencias en las tasas de maduración de los diferentes ritmos en niños de 6-11 años. Hudspeth y Pribram (Hudspeth & Pribram, 1992) también describieron un patrón de asincronía de desarrollo del EEG entre diferentes áreas del cerebro al final de la infancia. Las trayectorias de desarrollo de delta y theta no-REM durante el sueño también han mostrado diferentes trayectorias del desarrollo: delta presenta una meseta hasta 10 años de edad y luego decae, mientras theta presenta un decaimiento continuo (Campbell & Feinberg, 2009). Gasser y col. (Gasser y col., 1988) también señalaron una disminución en la potencia absoluta del EEG con la edad (6-17 años) excepto para alfa alto, pero la dinámica de la potencia absoluta del EEG disminuye en la mayoría de las bandas pero no en paralelo. El hecho de que en los adultos jóvenes las correlaciones son relativamente altas sugiere que, en este grupo de edad, el factor dominante es la variabilidad individual en la potencia del EEG, que afecta a las frecuencias del EEG de 0-20 Hz. Otro punto interesante que surge de las matrices de correlación son frecuencias de potencia absoluta altamente correlacionadas con las frecuencias cercanas. Esto es probablemente debido a lo que ya se ve en los espectros de energía, donde hay transiciones suaves entre la potencia espectral de diferentes frecuencias.

Mención aparte requieren los resultados obtenidos en la maduración del EEG en el rango delta muy bajo (rango 0 a 0.51 Hz), que parece ser diferente a los obtenidos en el rango de frecuencias delta-theta (0.51-7.65 Hz). Sin embargo, se debe tener en cuenta que esta frecuencia está dentro del rango del filtro de paso alto ubicado en 0.1 Hz y con 6 dB por octava de frecuencia de corte. Sin embargo, los registros de los adultos jóvenes y los niños recibieron el mismo tipo de filtrado, y por lo tanto, es difícil suponer que esta diferencia es un consecuencia del procesamiento de la señal. Tenke y Kayser (Tenke & Kayser, 2005) encontraron un componente de 0.8 Hz con una topografía anterior que consideraban artefacto de movimiento ocular. Sin embargo, el componente delta bajo que se describe en el presente informe tiene una frecuencia más baja, es posterior y en nuestros registros hicimos una corrección de artefactos. Por estas razones, es altamente improbable que se considere el componente delta bajo exclusivamente un artefacto de los movimientos oculares. Pfurtscheller (Pfurtscheller, 1976) describió un ritmo cerebral de 0.1 Hz. Este ritmo delta bajo demostró modular la amplitud de los ritmos alfa y delta (Novak y col., 1992). La tasa de maduración diferencial del ritmo delta bajo obtenida indica que el ritmo delta bajo es independiente de un ritmo delta más rápido, más asociado a la maduración de theta. Sin embargo, en este momento, es necesario ser cautelosos y realizar nuevos registros y análisis, especialmente teniendo en cuenta la dificultad técnica de la obtención de un buen registro en corriente directa (CD).

El patrón topográfico de la correlación de la PE con la edad muestra que, en general, la correlación es mayor en zonas anteriores que en posteriores para las frecuencias consideradas en el presente informe, sugiriendo que la maduración progresa de zonas posteriores a zonas anteriores. La correlación con el patrón de edad es muy similar a la comparación de medias de la PE entre los grupos de edad. En este sentido, la correlación con el patrón de edad puede ser considerado como una medida del efecto del tamaño de la comparación de medias. El presente resultado se extiende a un análisis de banda estrecha de la PE, resultados anteriores en la banda ancha mostraron que la maduración en general progresa de zonas posteriores a anteriores. Hudspeth y Pribram (Hudspeth & Pribram, 1992) observaron que la última maduración de la potencia del EEG ocurrió en zonas frontales. Estos resultados serían coherentes con la tasa de

maduración antero-posterior obtenida en el presente informe. Otero (Otero, 2001) indica que para los ritmos theta y alfa, y en menor grado delta, la maduración comienza en regiones posteriores y termina en regiones anteriores. Para beta, la maduración progresa desde regiones centrales hacia regiones laterales y finalmente a regiones frontales. Nuestros resultados sugieren que el patrón de ritmos anterior-posterior de maduración es general para todas las frecuencias consideradas, pero con ciertos patrones de diferencias regionales. Este patrón de maduración antero-posterior estaría relacionado con el aumento progresivo de la frontalidad relacionado con las funciones cognitivas. En este sentido, varios estudios han demostrado que el EEG y la maduración cognitiva están íntimamente asociados (Koenig y col., 2002; Thatcher, 1992). Hudspeth y Pribram (Hudspeth & Pribram, 1992) observaron que la maduración del EEG progresa desde regiones posteriores a regiones frontales, posiblemente permitiendo el aumento de funciones cognitivas más complejas según progresa la edad. Recientemente, se ha probado consistentemente que el desarrollo de la maduración cerebral muestra fenómenos progresivos (mielinización del axón) y fenómenos regresivos (poda sináptica) (Giedd, 2004; Keshavan y col., 2002). Más específicamente, la sustancia gris disminuye con la edad posiblemente debido a poda sináptica (Shaw y col., 2008; Shaw y col., 2006), mientras que la sustancia blanca aumenta con la edad, probablemente debido a la mielinización del axón y/o al aumento del diámetro del axón (Paus y col., 2000; Sowell y col., 2002). Este patrón de trayectorias inversas entre la sustancia gris y la blanca continúa hasta los 20 años de edad (Paus y col., 2000). En el presente informe y en otros se obtuvo el interesante resultado de un patrón antero-posterior de maduración del EEG, que posiblemente es subyacente a la maduración tardía de los lóbulos frontales, que parecen disminuir la sustancia gris en un momento más tardío que en regiones posteriores, así que son los últimos en madurar (Whitford y col., 2007; Sowell y col., 2001).

Cuando la muestra se amplió de 6 a 26 años (segundo de los artículos presentados: "Co-Maturation of Theta and Low-beta Rhythms During Child Development"), se obtuvo un decrecimiento con la edad de la PE absoluta en todos los ritmos cerebrales, desde delta hasta gamma, pues en este segundo experimento se han incluido las frecuencias de 0-46 Hz. Este resultado con potencias absolutas confirma los

resultados previamente obtenidos. Actualmente estamos analizando los patrones de ordenamiento de la maduración por bandas de frecuencias y por localización en el cuero cabelludo para la muestra completa (6-26 años).

A continuación se comentan las diferencias de PE entre niños y adultos jóvenes, cuando se utilizan la potencia absoluta y normalizada. Se han utilizado las medidas normalizadas de la PE para minimizar el impacto del fuerte componente individual en los valores de amplitud de la PE y aumentar la confiabilidad del test-retest de las mediciones del EEG (John, 1980), pero este procedimiento de normalización podría producir algunas preguntas sobre su extrapolación directa a los valores obtenidos en la PE absoluta. Particularmente se puede obtener una alta interdependencia entre estas medidas como subproducto del procedimiento de normalización (Oken & Chiappa, 1988).

Los resultados obtenidos en el primero de los artículos de la presente tesis ("Narrow band quantitative and multivariate electroencephalogram analysis of peri-adolescent period") muestran la característica de elevada PE normalizada (o relativa) en las bajas frecuencias en los niños, mayor que en los adultos jóvenes, y una mayor PE en beta en los adultos jóvenes con respecto a los niños. La correlación con la edad mostró un patrón similar. Este resultado ha sido clásicamente obtenido, mostrando el movimiento típico desde ondas lentas a rápidas con la edad (Matousek & Petersén, 1973; Gasser y col., 1988; John y col., 1980), indicando que la potencia normalizada es más sensible a los cambios en la composición de las frecuencias con la edad que las frecuencias absolutas (Clarke y col., 2001). Sin embargo, algunas diferencias topográficas se obtienen cuando se comparan estadísticamente las medias, varianza y correlación con la edad entre la potencia absoluta y la normalizada. En particular, las diferencias entre grupos de edad son más acusadas en beta anterior en potencia absoluta, mientras que las diferencias son más marcadas en beta posterior cuando se usa la potencia normalizada. Gasser y col. (Gasser y col., 1988) también encontraron una mayor potencia relativa en centro-parietal (beta) y parieto-occipital (alfa alto) con la edad. Este resultado diferente en potencia normalizada (relativa) con respecto a la potencia absoluta sería una consecuencia de la transformación de normalización y sugiere cierta precaución cuando se consideran las potencias absoluta y normalizada.

13.2. Análisis de componentes principales (en la muestra del primer artículo: "Narrow band quantitative and multivariate electroencephalogram analysis of peri-adolescent period").

El propósito de usar un Análisis de Componentes Principales (ACP), sería encontrar diferentes subcomponentes de los ritmos cerebrales que no son obvios en el EEG de cuero cabelludo y demostrar si muestran algunas tendencias maduracionales. En este enfoque, utilizamos Varimax no rotado y rotado. Ambos enfoques son matemáticamente válidos, el enfoque de Varimax rotado intenta acomodar la varianza de los datos en unos pocos componentes con el fin de simplificar la interpretación fisiológica, y por esta razón, hemos elegido este enfoque para la interpretación de los resultados, excepto para los resultados obtenidos en el ACP no rotado en el primer componente y en el tercer componente.

Los factores de carga del primer componente del ACP no rotado eran muy altos y las puntuaciones de los componentes estuvieron correlacionados con la edad. Este primer componente del ACP no rotado podría estar relacionado con el factor general de alerta descrito por Lazarev (Lazarev, 1998) en adultos y en niños (Somsen y col., 1997). Wackermann y Matousek (Wackermann & Matousek, 1998) describieron un factor de edad no lineal que representaba la mayoría de la varianza de la potencia del EEG. En resultado previos (Barriga-Paulino y col., 2011), se aplicó el ACP a la PE absoluta de banda ancha, y se demostró que el primer componente está fuertemente asociado con la media de la potencia espectral obtenida al promediar todas las frecuencias. Por lo tanto, este primer componente podría estar asociado a la variabilidad individual y al normal decrecimiento de la potencia del EEG que está disminuyendo con la edad. El segundo componente presentó la interesante característica de que los factores de carga presentaron valores inversos con las bandas delta y alfa, sugiriendo una interdependencia parcial frente a este componente de la maduración de estas dos bandas. Este último resultado fue también descrito previamente en el análisis de banda ancha de estos datos (Barriga-Paulino y col., 2011).

Con respecto al ACP cuando se utilizó la rotación de factores, el análisis de los factores de carga frente a la frecuencia y la topografía de las puntuaciones de los componentes,

permitió caracterizar el significado fisiológico de diferentes componentes y demostrar si los niños y los adultos jóvenes presentan componentes similares. Todos los componentes obtenidos en niños presentaban un componente homólogo en adultos jóvenes, aunque el orden de los componentes en niños y adultos jóvenes obtenidos por la cantidad de varianza explicada era diferente. Estas homologías entre niños y adultos jóvenes, que también están presentes en topografías similares en PE, implica que la estructura del EEG está ya presente en los niños en el período preadolescente. Se extrajeron diferentes componentes correspondientes a beta-EMG (electromiografía), delta-theta, alfa alto temporo-occipital, alfa occipital, alfa bajo parieto-occipital, delta bajo y ritmo mu. El ritmo beta, dada la extensión a zonas laterales tendría una importante contaminación de electromiografía (EMG) en estas zonas laterales. Estos ritmos extraídos desde el ACP corresponderían a los rangos de frecuencia que presentan una cierta asincronía en los patrones maduracionales.

Es notable que los picos de los factores de carga en los niños, cuando se representan frente a las frecuencias, se presentan en frecuencias más bajas que en los adultos en la mayoría de casos, y esto es particularmente claro en los tres diferentes subcomponentes de alfa y en el ritmo de mu. La representación topográfica de la PE y las puntuaciones de los componentes comparando los componentes homólogos entre los dos grupos de edad mostraron topografías muy similares, a pesar del hecho de que las mismas frecuencias no estaban representadas en la PS de niños y adultos jóvenes.

Cuando se representaron los factores de carga de los subcomponentes de los diferentes rangos de alfa de niños y adultos jóvenes frente a la frecuencia, se produjo claramente el mismo desplazamiento de menor a mayor en las frecuencias desde los niños a los adultos jóvenes. El cambio de frecuencia en el cuero cabelludo a altas frecuencias durante la maduración parece ser debido a un incremento en la contribución de alfa alto al pico de alfa superficial, es decir la contribución en superficie del ritmo alfa alto incrementa con la edad (Cragg y col, 2001). Por otro lado, la presencia de varios componentes asociados a alfa ha sido descrita previamente por Tenke y Kayser (Tenke & Kayser, 2005), y representarían diferentes generadores independientes en el rango alfa. Por lo tanto, los cuatro subcomponentes de alfa replican el aumento en la frecuencia debido a la maduración, que también se obtuvo en el ritmo alfa del cuero

cabelludo en presente informe, y que constituye un hito central del desarrollo del EEG (Niedermeyer & Lopes da Silva, 1999; Marcuse y col., 2008) y que además sugiere que la contribución de alfa alto al cambio de frecuencia en el pico de alfa en el cuero cabelludo. Sin embargo, Cragg y col. (Cragg y col., 2001) sugirieron que el cambio en la frecuencia del pico es debido a una mayor contribución de mu al ritmo alfa (Matousek & Petersén, 1973). Esto es posiblemente cierto para el grupo de edad analizado por estos autores (10 a 13 años) pero no para nuestro grupo (periodo peri-adolescente), dado que las puntuaciones de los componentes del alfa alto y el ritmo mu no fueron diferentes en niños y adultos jóvenes (Tabla 2). Por lo tanto, en nuestro grupo de edad, el aumento de frecuencia en el pico de alfa parece ocurrir por la aceleración de los cuatro subcomponentes en el ritmo alfa con la edad.

Un último punto que merece algunos comentarios es el obtenido previamente en la extensión posterior del ritmo theta en los niños con respecto a los adultos jóvenes. Se ha propuesto que la banda theta muestra una progresión maduracional desde áreas posteriores a anteriores (Puligheddu y col., 2005; Niedermeyer & Lopes da Silva, 1999). La actividad theta ha sido descrita como ubicada en zonas posteriores en los niños y podría constituir un precursor del ritmo alfa en adultos (Puligheddu y col., 2005; Barriga-Paulino y col., 2011). Estos estudios previos utilizan un enfoque de banda ancha. El actual análisis de banda estrecha demostró que aparece un alfa bajo parieto-occipital en adultos jóvenes y niños. Por lo tanto, desde el presente análisis se puede proponer la existencia de un ritmo alfa bajo parieto-occipital independiente, que tiene su pico a frecuencias más bajas en los niños que en los adultos jóvenes, que serían la causa de la aparente extensión parieto-occipital del ritmo theta en niños (Puligheddu y col., 2005; Barriga-Paulino y col., 2011).

Los resultados muestran claramente que la estructura del EEG está ya presente al final de la infancia, aunque con una PE mayor y menor frecuencia que en los adultos jóvenes. Por otro lado, la maduración se produce de forma asincrónica para diferentes frecuencias y ubicaciones.

Algunas limitaciones importantes del presente informe son (i) el presente estudio sólo es capaz de captar las diferencias entre los diferentes grupos de edad y no dentro de

un determinado grupo de edad, de hecho, el registro continuo de todas los posibles grupos de edad, desde infancia hasta adultez, proporcionaría una mejor descripción de la maduración del EEG, (ii) el carácter de cohorte del presente estudio, mide sólo las diferencias entre los grupos de edad, es una medida indirecta de la maduración. Sin embargo el carácter de población normal de sujetos en este experimento sugiere que los resultados obtenidos tienen una fuerte relación con EEG normal del desarrollo madurativo en el período peri-adolescente, y (iii), dado el patrón circadiano y homeostático de cambios en los ritmos beta, alfa y theta (Toth y col., 2007) y la falta de control del tiempo de registro, parte de las diferencias obtenidas podrían deberse a diferencias en el tiempo de registro o la historia de sueño entre los grupos de edad.

13.3. Patrón de co-maduración de los ritmos cerebrales

En el estudio de banda estrecha en el que se comparaban pre-adolescentes y adultos jóvenes, se observó un patrón de correlación más intenso en el grupo de adultos jóvenes que en el grupo pre-adolescente, sugiriendo una asincronía en la maduración de los diferentes ritmos.

La mayoría de estudios se ha focalizado en la disociación de la maduración entre ritmos cerebrales más que en explorar la posibilidad de que algunos de estos ritmos muestren un patrón de co-maduración, lo que fue explorado en el segundo artículo de la presente Tesis. Los resultados mostraron una disminución de la PSD con la edad en todo el espectro de frecuencias en el rango de 1-46 Hz. Las matrices de correlación y el ACP sugerían una estrecha relación en la maduración entre los rangos de alta frecuencia (21-46 Hz) por un lado, y de beta bajo (15-20 Hz) con el rango theta (4-7 Hz), por otro. El estudio topográfico de co-maduración inter-frecuencia ocurrió bilateralmente en regiones antero-posteriores.

El patrón correlacional inter-frecuencia obtenido en el presente informe, sugiere una co-maduración de los ritmos cerebrales. La disminución de la potencia absoluta con la edad es la señal más clara de maduración del EEG (Segalowitz y col., 2010; Saby Marshall, 2012). Sin embargo, hay solamente algunos informes de un patrón de co-maduración de los ritmos del EEG. De hecho, se ha destacado la heterocronicidad del desarrollo de los diferentes ritmos cerebrales, sin embargo, la posibilidad de co-

maduración de los diferentes ritmos cerebrales en ciertas áreas del cerebro no se ha estudiado tan profundamente. Campbell y Feinberg (2009) demostraron que después de los 11 años hay un curso paralelo en la disminución de delta y theta durante el sueño no-REM; sin embargo, se encontraron diferentes cursos de desarrollo para los niños más pequeños. Gasser y col. (1988) habían computado ecuaciones de regresión para diversas bandas de frecuencia pero no exploraron la posible co-maduración entre diferentes bandas y obtuvieron distintas trayectorias de desarrollo para los distintos ritmos cerebrales. Sin embargo, para la mayoría de las derivaciones analizadas encontraron que theta y beta-bajo se ajustaban al mismo tipo de ecuaciones polinómicas, aunque no proporcionan referencias a los parámetros de la ecuación. Además, se realiza una categorización diferente de los ritmos cerebrales en términos de frecuencia en el presente informe y en el de Gasser y col. (1988), lo que hace difícil las comparaciones entre ambos estudios. Somsen y col., (1997) y Dustman y col. (1999), obtuvieron una disminución de potencia en las bandas del EEG con la edad, y no se realizaron otras tentativas que permitieran observar patrones co-maduracionales del EEG espontáneo. Whitford y col. (2007) midieron el volumen de sustancia gris y la potencia del EEG en los diferentes lóbulos, encontraron una disminución dependiente de la edad en la potencia de las ondas lentas (incluyendo las ondas theta y delta) que estaría relacionada con la disminución del volumen en los lóbulos frontales y parietales. Estos resultados fueron interpretados como que en estos lóbulos cerebrales, la potencia de las ondas lentas decaería durante la adolescencia debido a la poda sináptica. En el estudio de banda estrecha que compara la potencia absoluta de los pre-adolescentes con adultos jóvenes (Rodríguez-Martínez y col., 2012), se obtuvo una alta correlación entre las diferentes frecuencias en el grupo de adultos jóvenes mientras que las correlaciones de la potencia en los pre-adolescentes fueron más bajas. La interpretación de estos resultados fue que el factor dominante para la co-variación inter-frecuencia de la PSD en los adultos jóvenes fue la variabilidad individual en la potencia del EEG, mientras que en los pre-adolescentes aparece una cierta asincronía en el desarrollo de las diversas bandas de frecuencia, disminuyendo las correlaciones inter-frecuencias.

Los resultados de la correlación parcial obtenidos en el segundo artículo, indican una reducción en los valores de correlación entre beta y theta cuando la edad es

controlada, lo que indica que la co-variación de la PSD de theta y beta es un proceso maduracional cerebral dependiente de la edad. Este no es el caso para la alta correlación existente entre beta-alto y las frecuencias gamma, en la que el control por la edad no mostró una reducción en la correlación, sugiriendo que la variabilidad individual no dependiente de la edad es la base para las correlaciones de alta frecuencia. Los micro-movimientos sacádicos y/o electromiográficos del EEG podrían estar contaminando estos registros del EEG de las frecuencias beta-alto y gamma. Sin embargo, es posible que esta estrecha relación entre estos ritmos corresponda a las características del EEG. Otro punto interesante que se deriva de las matrices de correlación es que las frecuencias de la potencia absoluta están altamente correlacionadas con las frecuencias cercanas (observado ya en el primer artículo). Esto es probablemente debido a lo que ya se ha visto en potencia espectral, donde hay transiciones suaves entre la potencia espectral de las diferentes frecuencias.

Una manera diferente para observar la co-maduración de los ritmos cerebrales es el ACP. Los patrones de co-maduración producirían unos altos componentes de carga para frecuencias del EEG pertenecientes a ritmos cerebrales diferentes pero pertenecientes a la misma dinámica de co-maduración. Los factores de carga obtenidos de la PSD absoluta permitieron segregar los ritmos cerebrales clásicos, delta, theta, alfa, beta-bajo, beta-alto y gamma. Somsen y col. (1997) fueron capaces de separar cuatro bandas: delta, theta, alfa bajo y alfa alto durante el desarrollo. Esta técnica admite matemáticamente la presencia de ritmos cerebrales.

Los componentes de carga del primer factor representan los ritmos cerebrales beta alto y gamma. Las puntuaciones de este componente representan una topografía anterior. El segundo componente está asociado con el ritmo alfa y su topografía es posterior. Los factores de carga para el tercer componente presentan dos picos en theta y beta bajo, siendo su topografía frontocentral. El cuarto, quinto y sexto componente representan beta alto, delta y beta bajo respectivamente. Mostraron una topografía frontal, excepto delta (quinto componente) que también mostró una distribución posterior, presentando dos picos en los rangos de frecuencia theta y beta bajo, los componentes de carga del tercer componente capturarían la variabilidad debida a la co-maduración de theta y beta bajo.

Rodríguez-Martínez y col. (2012) en una muestra que comprende pre-adolescentes y adultos jóvenes, fueron capaces de separar los ritmos cerebrales característicos entre 1-20 Hz. Un patrón de co-maduración no descrito, es evidente en el componente 2 en la figura 11B de Rodríguez-Martínez y col. (2012), entre theta (alcanzando un pico de 5 Hz) y alfa-alto (alcanzando un pico de 13 Hz). Las diferentes edades y tamaños en las dos muestras experimentales podrían explicar los 3 Hz de diferencia entre las frecuencias en la que el componente 3 mostró su segundo pico en el segundo artículo (16 Hz) (Rodríguez-Martínez y col., 2014) y el componente 2 (segundo pico en 13 Hz) en Rodríguez-Martínez y col., (2012). Las topografías de ambos componentes en ambos estudios fueron similares. Los resultados en estos dos informes sugieren la posibilidad de que se puedan observar patrones de co-maduración de los diferentes ritmos a través del ACP. El componente 3 del ACP en Rodríguez-Martínez y col., (2014) está computacionalmente relacionado con el patrón de correlación obtenido en las matrices de correlación entre los ritmo beta-bajo y theta. Hay que tener en cuenta que la extracción de los componentes en el ACP procede de la matriz de correlación (Gorsuch, 1983).

Tomados en conjunto, las matrices de correlación y los resultados del ACP, puede sugerirse que se produce co-variación en la PSD de los rangos theta y beta durante el desarrollo. Con respecto a la topografía inter-frecuencia de theta y beta durante el desarrollo, las correlaciones antero-posteriores obtenidas entre beta y theta podrían tener algunas similitudes en los patrones de maduración estructural en los niños. Se ha descrito la llamada red fronto-parietal, incluyendo la corteza parietal dosolateral y ventrolateral prefrontal y posterior (D'Esposito y col., 1998). El papel funcional de esta red es altamente dependiente de la maduración de las conexiones entre las áreas prefrontal y parietal, servidas por el fascículo longitudinal superior que es la más importante ruta que conecta las cortezas prefrontales laterales y parietales (Petrides y col., 2012). Se ha observado un adelgazamiento de la sustancia gris y un aumento del volumen de la sustancia blanca con la edad en la corteza en general y en estas áreas en particular (Tamnes y col., 2010). La dependencia de la maduración estructural de sustancia tanto, gris como blanca en las correlaciones antero-posterior entre beta y theta es una posibilidad abierta que requeriría experimentos específicos o reanálisis de los

conjuntos de datos existentes en el adelgazamiento cortical, buscando la co-maduración de la sustancia gris y blanca con los rangos de frecuencia theta y beta-bajo. Es posible que los generadores de beta y theta en las áreas fronto-parietal reduzcan la PSD en el EEG espontáneo al mismo ritmo como consecuencia del adelgazamiento de la sustancia gris cortical durante el desarrollo. De hecho, el curso paralelo de volumen de sustancia gris y la disminución de la potencia de las ondas lentas theta y delta ha sido descrita para los lóbulos frontales y parietales (Whitford y col., 2007).

La presencia de un factor de confusión en la co-maduración obtenida entre theta y beta-bajo sería posible si la maduración del cráneo, expresada eléctricamente como cambios en la resistencia eléctrica, ocurriera a diferentes tasas en lugares diferentes del cráneo. La resistencia eléctrica del cráneo es altamente dependiente de la densidad ósea y el grosor del cráneo (Meng y col., 2011) y se ha demostrado que ambos cambian con la edad, con un ritmo distinto de desarrollo en áreas diferentes del cráneo (Smith y col., 2012). La co-maduración de beta-bajo y theta, producida por generadores cercanos para theta frontal y beta frontal, produciría cambios en el voltaje del cuero cabelludo que serían opcionalmente producidos, no sólo por la co-maduración de los ritmos, sino también por los cambios en la maduración de la resistencia eléctrica pasiva de localizaciones específicas en el cráneo. Sin embargo, esta situación es poco probable, dado que theta presenta también generadores posteriores y la co-maduración de theta y beta-bajo que se muestra en la Figura 5 requeriría una co-maduración paralela de áreas antero-posteriores del cráneo, que aún no se han descrito.

Por otra parte, la fuerte dependencia de la maduración de los ritmos theta y beta, particularmente en las zonas antero-posteriores del cuero cabelludo, tendrían consecuencias funcionales en el comportamiento si se produjera un equilibrio anormal entre estos dos ritmos durante el desarrollo. Una potencia relativa theta elevada y la relación theta/beta es uno de los biomarcadores característicos de los niños con TDAH; por lo tanto, un desacoplamiento de la maduración conjunta de estos dos ritmos sería potencialmente importante como un bioindicador de TDAH (Barry y col., 2003).

13.4. Maduración del EEG en relación con la memoria de trabajo (MT)

En este trabajo (Rodríguez-Martínez y col., 2013) las puntuaciones del Working Memory Test Battery for Children (WMTB-C) en los tres componentes de MT incrementaron con la edad, indicando una maduración progresiva.

El gran cambio en el componente ejecutivo con la edad, con respecto al bucle fonológico y la agenda visuoespacial, sugiere una maduración más tardía para el subcomponente ejecutivo que para los dos sistemas esclavos.

Diversas investigaciones, han señalado que la memoria de trabajo alcanzaría su nivel adulto de rendimiento, durante el transcurso de la adolescencia (Huizinga, Dolan & Van der Molen, 2006; Van Leijenhorst, Crone, & Van der Molen, 2007). Respecto a este punto, es importante destacar que la capacidad de mantener la información, maduraría antes que la capacidad de manipulación de la misma (Gathercole, 2004; Conklin, Luciana, Hooper & Yarger, 2007). A nivel anatómico-funcional, algunos estudios con sujetos adultos sanos, han asociado la MT con la actividad de regiones fronto-parietales. Entre las mismas se pueden mencionar, la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) y ventro lateral (VLPFC), y la corteza parietal superior (Wager & Smith, 2003; Owen, McMillan, Laird, & Bullmore, 2005). No obstante, existen diferencias en la actividad observada en las distintas áreas, en función del tipo de información que esté implicada (verbal vs. espacial) y el tipo de proceso considerado (mantenimiento vs. manipulación).

En la actualidad no existe acuerdo entre los diferentes autores, respecto a si las funciones de mantenimiento y manipulación de la información, dependerían de la actividad de regiones neurales diferentes (Narayanan, Prabhakaran, Bunge, Christoff, Fine & Gabrieli, 2005; Wendelken, Bunge & Carter, 2008). Algunos estudios, han vinculado la capacidad de manipulación de la información, a la actividad de la DLPFC (Conklin, Luciana, Hooper & Yarger; 2007). Por otro lado, otros estudios han asociado la capacidad de mantenimiento de la información, a la VLPFC. De esta forma, de existir

una correlación entre ambos niveles de análisis (comportamental/anatómico- funcional), la DLPFC debería mostrar un patrón de maduración cortical más tardío.

Por lo que respecta a la maduración del patrón de EEG y de la Memoria de Trabajo (MT), se puede decir que aunque los diferentes rangos en el EEG presentaban una alta correlación negativa con las puntuaciones en MT, el candidato más probable para una estrecha relación con la maduración de la MT parece ser el ritmo theta, dado que presenta la correlación negativa más alta con los diferentes componentes de la MT. Las otras correlaciones con otras frecuencias están probablemente relacionadas con la maduración normal del EEG, la cual madura conjuntamente con la función de MT. Aunque los resultados previamente expuestos de co-maduración entre theta y beta, precisamente en áreas fronto-parietales podrían sugerir la importancia de la maduración de estos dos ritmos para la maduración de la MT.

El ritmo theta ha sido claramente asociado con los mecanismos neurales de apoyo a la MT (Gevins y col., 1997; 2005; Klimesch y col., 2010). Aunque estos trabajos se han desarrollado en tareas experimentales de apareamiento a la muestra con demora. La disminución de la PSD de theta y beta con la edad se produce en paralelo al aumento de las puntuaciones en MT en la batería de memoria de trabajo para niños (Rodríguez-Martínez y col., 2013), que implementa el modelo de MT de Baddeley y Hitch (1974). Uniendo estos resultados, con los presentados en Rodríguez-Martínez et al., (2014), puede sugerirse que la co-variación de los ritmos beta y theta durante el desarrollo en los electrodos anteriores y posteriores tendría alguna relación posible con la maduración de la MT. Sin embargo, un enfoque más sencillo para la significación funcional de la co-maduración anterior-posterior de beta y theta necesitaría la evaluación del acoplamiento de la frecuencia cruzada beta (cross-frequency coupling) y theta en relación a la MT durante el desarrollo (Freunberger y col., 2011).

La presente tesis sugiere que el ritmo theta espontáneo sería un indicador de maduración cerebral y que podría tener una íntima relación con la maduración de la función de MT. La necesidad de maduración de la potencia theta en el EEG espontáneo para un buen rendimiento cognitivo ha sido previamente demostrada en niños controles, por ejemplo, en Harmony y col. (1992). Estos autores encontraron una correlación

negativa entre atención y potencia espontánea en delta y theta absoluto. Además Gasser y col. (1983) encontraron una fuerte correlación entre el cociente de inteligencia (IQ) y la potencia de theta.

En nuestro trabajo (Rodríguez-Martínez y cols., 2013) cuando se realizó el análisis de regresión, la predicción de los valores de MT por la PSD del ritmo Theta, mejoraban notablemente cuando se incluían en el modelo de predicción de la MT el TR en la tarea oddball. Ello sugiere que ambos, la maduración del EEG en theta y un factor general de maduración de la coordinación visuomotora necesitan incluirse para explicar el incremento en la ejecución en MT durante el desarrollo. Cabe mencionar que el modelo bivariado incluyendo solamente un término conductual (las medias de los TRs) y un término electrofisiológico (theta PSD) (Tabla 1) fue capaz de explicar el 90% de la varianza del rendimiento de la MT explicada por la edad (Fig. 1A-C del tercer artículo: "Spontaneous theta rhythm and working memory co-variation during child development"). La reducción de la PSD en theta, junto con una maduración general, sería crucial para el desarrollo de la MT. La reducción en la potencia de theta ocurriría durante la poda sináptica en el final de la infancia y la adolescencia (Whitford y col., 2007).

El ritmo theta se ha descrito como un ritmo estrechamente relacionado con los procesos de MT, pero la mayoría de las investigaciones se han realizado con tareas experimentales, en las que la sincronización de theta y alfa relacionadas con eventos (ERS), se han propuesto como una posible frecuencia portadora de los procesos de MT (Sauseng y col., 2010). En este sentido, se incrementa la amplitud de las oscilaciones theta en la corteza visual extraestriada (Rainer y col., 2004) durante el período de demora en las tareas de MT. Theta fronto-medial está relacionada con procesos ejecutivos: Onton y col. (2005) demostraron un incremento en las oscilaciones theta fronto-mediales asociado con MT durante el período de demora, y también se ha demostrado el papel de las oscilaciones theta fronto-mediales en la negatividad relacionada con el error (Luu y col., 2004). Bell y Wolfe (2007), mostraron un incremento basal en theta en tareas de MT en bebés y niños de 4.5 años, aunque los resultados más recientes dan más relevancia al incremento de la coherencia que al

incremento de la potencia para el rendimiento de la función ejecutiva (Onton y col., 2005).

Por lo tanto, los resultados indican que un nivel bajo de theta facilitaría el procesamiento de la MT permitiendo un incremento de la coherencia y/o de la amplitud de theta durante las tareas de MT en un entorno más tranquilo de EEG (Gómez y col., 2006), facilitando así el rendimiento en MT a medida que incrementa la edad. De hecho, un nivel inferior de EEG espontáneo antes de la presentación de la tarea es un predictor de buen rendimiento en las tareas cognitivas (Fernandez y col., 1998). Además, un incremento en theta, que es un signo de inmadurez cerebral, es un signo que acompaña a los síndromes del desarrollo ejecutivo, como un trastorno por déficit de atención e hiperactividad (Barry y col., 2009). Una limitación del presente estudio, como en muchos otros estudios psicofisiológicos y neuroanatómicos (Shaw y col., 2005), es la naturaleza correlacional de la lógica del experimento. Sin embargo, la capacidad del modelo bivariado propuesto, para explicar alrededor del 90% de la edad relacionada con la MT hace posible mantener la sugerencia de una relación funcional entre MT y la maduración de la potencia de theta. Otra limitación surge del hecho de que los ritmos cerebrales presentan un cambio de patrón circadiano; por lo tanto, parte de la variabilidad podría ser debida a diferencias en la historia de sueño del sujeto y el tiempo de registro.

Finalmente indicar que en Rodríguez-Martínez y col. (2014), se obtuvo una co-maduración entre theta y beta bajo, que además parece ocupar una localización fronto-parietal. Así pues, y aunque no demostrado en la presente tesis se puede plantear la hipótesis que una fuerte interrelación en la maduración de beta y theta ocurre en áreas fronto-parietales y que opcionalmente esto podría relacionarse con la maduración de la función de MT. En este mismo sentido el tercer componente extraído del ACP en Rodríguez-Martínez y col. (2014) podría estar aglutinando la co-variación de theta y beta con la MT. Actualmente estamos evaluando distintas alternativas para reanalizar los datos y explorar dichas hipótesis.

14. Conclusiones

→ Los niños tienen una mayor potencia absoluta que los adultos jóvenes para los rangos de frecuencia entre 0-20 Hz. Para la PE relativa los niños presentan una potencia más alta que los adultos jóvenes en los rangos delta y theta, mientras que los adultos jóvenes tienen una mayor potencia espectral en los ritmos muy bajos (0 a 0.51 Hz) y las frecuencias beta.

→ Las comparaciones de las medias y varianzas de PE de los grupos de edad y la correlación de la PE con la edad sugieren una maduración postero-anterior con el siguiente orden: alfa alto, seguido por alfa bajo y beta alto, beta bajo y delta bajo y finalmente el rango delta-theta.

→ Ambas PE: absoluta y relativa mostraron buenas correlaciones con la edad, indicando que la PE puede ser considerada como un índice de maduración del electroencefalograma humano. Pero presentaron diferentes topografías, indicando que se debe tener cierta cautela al comparar la potencia absoluta y relativa.

→ Las matrices de correlación de la PE en las distintas frecuencias, sugiere una asincronía en la maduración de los diferentes ritmos cerebrales alrededor de período peri-adolescente.

→ El componente 1 del ACP no rotada explicaría la variabilidad individual.

→ La representación de los factores de carga de las diferentes frecuencias sugiere que el aumento en la frecuencia con la maduración ocurre en la mayoría de los rangos de frecuencia, y en particular en los subcomponentes alfa y el ritmo mu.

→ Las puntuaciones de los componentes y las topografías de la PE muestran una topografía muy similar en los adultos jóvenes y en los niños, reforzando la idea de una estructura completa de los ritmos del EEG en el período preadolescente. Curiosamente, en el rango alfa, se pueden distinguir un alfa bajo parietal, un alfa posterior, un alfa alto occipito-temporal y un ritmo mu en el rango 7-13 Hz.

→ El factor dominante para la co-variación inter-frecuencia de la PSD en los adultos jóvenes es la variabilidad individual en la potencia del EEG, mientras que en los

preadolescentes aparece una cierta asincronía en el desarrollo de las diversas bandas de frecuencia, disminuyendo las correlaciones inter-frecuencias.

→ La co-variación de la PSD de theta y beta es un proceso maduracional cerebral dependiente de la edad.

→ Con respecto a la topografía inter-frecuencia de theta y beta durante el desarrollo, las correlaciones antero-posteriores obtenidas entre beta y theta podrían tener algunas similitudes con los patrones de maduración estructural en los niños en las redes fronto-parietales.

→ La reducción en la PSD en la frecuencia theta presenta una estrecha comaduración con los diferentes subcomponentes de la MT, sugiriendo que la reducción en el ritmo theta espontáneo durante el desarrollo se relaciona con mejoras en la MT con la edad.

→ Las puntuaciones de MT pueden ser pronosticadas (hasta un 90 % del pronóstico realizado por la edad) por medio de la potencia espectral en theta, y por los tiempos de reacción en la tarea odd-ball, sugiriendo un posible rol de la maduración del ritmo theta para facilitar la maduración de la función de MT.

15. Referencias bibliográficas

Adeloye, A., Kattan, K.R., Silverman, F.N. (1975). Thickness of the normal skull in the American Blacks and Whites. *Am J Phys Anthropol.* 43(1):23-30.

Allport, A., Styles, E.A., Hsieh, S. (1994). Shifting attentional set: Exploring the dynamic control of tasks. In: *Attention and performance XV: Conscious and nonconscious information processing* (Umlilt C, Moscovitch M, eds), pp 421– 452. Cambridge, MA: MIT Press.

Andreassi, J.L. (2006). Psychophysiology: Human Behavior and Physiological Response. *Lawrence Erlbaum.*

Awh, E., Jonides, J., Smith, E.E., Schumacher, E.H., Koeppel, R.A., Katz S. (1996). Dissociation of storage and rehearsal in verbal working memory: Evidence from positron emission tomography. *Psychological Science*, 25-31.

Baddeley, A.D. (1986). *Working memory*. Oxford: Oxford Univ. Press.

Baddeley, A.D. (1990). *Human Memory: Theory and Practice*. London: Lawrence Erlbaum Associates.

Baddeley, A.D. (1996) . Exploring the central executive. *Q. J. Exp. Psychol.*, 49A: 5-28.

Baddeley, A.D., Baddeley, H.A., Buck, R.S., & Wilcock, G.K. (2001). Attentional control in Alzheimer's disease. *Brain*, 124, 1492-1508.

Baddeley, A.D., Chincotta, D., Adlam, A. (2001). Working memory and the control of action: Evidence from task switching. *J Exp Psychol Gen* 130:641– 657.

Baddeley, A.D., Gathercole, S.E. & Papagno, C. (1998). The phonological loop as a language learning device, *Psychological Review*, 105, (1): 158-173.

Baddeley, A.D., Hitch, G.J. (1974). Working memory. In: Bower GA (ed). *Recent advances in learning and motivation*, vol 8. Academic Press, New York, pp 47–90.

Baddeley, A.D., Lewis, V.J. & Vallar, G. (1984). Exploring the articulatory loop. *Q J Exp Psychol* 36: 233 - 252.

Baddeley, A.D., Thomson, N., & Buchanan, M. (1975). Word length and the structure of short-term memory. *J Verb Learn Behav* 14: 575 - 589.

Baddeley, A.D., Wilson, B.A. (1985). Phonological coding and short-term memory in patients without speech. *Journal of Memory and Language* 24: 490–502.

Baddeley, A.D., Wilson, B.A. (2002). Prose recall and amnesia: implications for the structure of working memory. *Neuropsychologia*, 40: 1737 - 1743.

Barch, D.M., Braver, T.S., Nystrom, L.E., Forman, S.D., Noll, D.C. & Cohen J.D. (1997). Dissociating working memory from task difficulty in human prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 35 (10), 1373-1380.

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 components analysis. *J Psychophysiol* 25(3):143–158.

Barriga-Paulino, C.I., Rodríguez-Martínez, E.I., Rojas-Benjumea, M.A., Gómez, C.M. (2014). Slow wave maturation on a visual working memory task. *Brain and Cognition*, 88: 43 - 24.

Barry, R.J., Clarke, A.R., Johnston, S.J. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol* 114(2):171–183.

Barry, R.J., Clarke, A.R., Johnstone, S.J., McCarthy, R.M., Selikowitz, M. (2009). Electroencephalogram θ/β ratio and arousal in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence of independent processes. *Biological Psychiatry*, 66, (4), 398-401.

Bell, M.A., Wolfe, C.D. (2007). Changes in brain functioning from infancy to early childhood: evidence from EEG power and coherence during working memory tasks, *Dev. Neuropsychol.* 31 (1) 21–38.

Bellugi, U., Wang, P., & Jernigan, T.L. (1994). Higher cortical functions: Evidence from specific genetically based syndromes of disorder. En S. Broman y J. Graffman (Eds.), *Cognitive deficits in developmental disorders: Implications for brain function*. Hillsdale, N. J.: Lawrence Erlbaum.

Berger, H., (1929). Über das Elektroencephalogramm des Menschen. *Arch. Psychiatrie Nerv.* 87, 527–570.

Berger, H. (1932). Ueber das Elektroencephalogramm des Menschen, in *Archiv für Psychiatrie*, 97, 16–60.

Bishop, D.V.M., North, T. & Dolan, C. (1996). Nonword repetition as a behavioural marker for inherited language impairment: evidence from a twin study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 391 - 403.

Brandimonte, M.A., Hitch, G.J. & Bishop, D.V.M.(1992a). Influence of short-term memory codes on visual image processing: Evidence from image transformation tasks. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory & Cognition*, 18, 157-165.

Bull, R. (2008). Short-Term Memory, Working Memory, and Executive Functioning in Preschoolers: Longitudinal Predictors of Mathematical Achievement at Age 7 Years. *Dev. Neuropsychol.* 33 (3): 205-228. doi: 10.1080/87565640801982312.

Bull, R., Johnston, R.S. & Roy, J.A. (1999). Exploring the roles of the visuospatial sketchpad and central executive in children's arithmetical skills: views from cognition and developmental neuropsychology *Dev. Neuropsychol.* 15, 421-442.

Bunge, S.A., Dudukovic, N.M., Thomason, M.E., Vaidya, C.J., Gabrieli, J.D., (2002). Immature frontal lobe contributions to cognitive control in children: evidence from fMRI. *Neuron*, 33(2):301-11.

Cabeza, R. & Nyberg, L. (2002). Imaging Cognition II: An Empirical Review of 275 PET and fMRI Studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12 (1) 1-47.

Campbell, I.G. & Feinberg, I. (2009). Longitudinal trajectories of non-rapid eye movement delta and theta EEG as indicators of adolescent brain maturation. *PNAS*, 106(13):5177-5180.

Caplan, D. & Waters, G.S. (1995). Aphasic disorder of syntactic comprehension and working memory capacity. *Cognitive Neuropsychology*, 12, 638 - 649.

Carpenter, P.A., Just, M.A. & Shell, P. (1990). What one intelligence test measures: a theoretical account of the processing in the Raven Progressive Matrices Test. *Psychol Rev.* 97(3):404-31.

Carretié, L. e Iglesias, J. (2001). *Psicofisiología*, Madrid: Pirámide.

Case, R. (1985). *Intellectual development: Birth to adulthood*. New York: Academic Press.

Case, R., Kurland, M. & Goldberg, J. (1982). Operational efficiency and the growth of short-term memory span. *Journal of Experimental Child Psychology*, 33, 386–404.

Caviness, V., Kennedy, D.N., Bates, J., St. Makris, N. (1996). The developing human brain: A morphometric profile. In RW Thatcher, GR Lyon, J Rumsey, & N Krasnegor (Eds.) *Developmental neuroimaging: Mapping the development of brain and behavior* (pp. 3-14). New York: Academic Press.

Chugani, H.T. (1998). Biological basis of emotions: Brain systems and brain development. *Pediatrics*, 102:1225–1229.

Clarke, A.R., Robert, J., Barry, R.J., McCarthy, R., Selikowitz, M. (2001). Age and sex effects in the EEG: development of the normal child. *Clin Neurophysiol*, 112:806–814.

Cobb, W.A. (1963). The normal adult EEG. In D. Hill & G. Parr (Eds.), *Electroencephalography—A symposium on its various aspects*, London: MacDonald, pp. 232–249.

Collette, F. & Van der Linden, M. (2002). Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience and Behavioral Review*, vol. 26, 105-125.

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. *Dev Neuropsychol*. 31(1):103-28.

Conrad, R., Hull, A.J. (1964.) Information, acoustic confusion and memory span. *Br J Psychol* 55:429 – 432.

Cooper, R., Winter, A.L., Crow, H.J., Walter, W.G. (1965). Comparison of subcortical, cortical and scalp activity using chronically indwelling electrodes in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*. 18, 217-28.

Cragg, L., Kovacevic, N., McIntosh, A.R., Poulsen, C., Martinu, K., Leonard, G., Paus, T. (2001). Maturation of EEG power spectra in early adolescence: a longitudinal study. *Dev Sci*, 14(5):935–943.

Daneman, M., Carpenter, P.A. (1980) Individual differences in working memory and reading. *J Verb Learn Verb Behav* 19:450 – 466.

Daneman, M., Carpenter, P.A. (1983) Individual difference in integrating information between and within sentences. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 9:561–584.

Daneman, M., Green, I. (1996). Individual differences in comprehending and producing words in context. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 19:450–466.

De Avila, E. (1974). Children's transformations of visual information according to nonverbal syntactical rules. Unpublished doctoral dissertation, York University.

De Jong, E.D. (1998). The development of a lexicon based on behavior. In: Han La Poutre and Jaap van den Herik, eds., *Proceedings of the tenth Netherlands/Belgium conference on artificial intelligence NAIC'98*, pp. 27 - 36. CWI, Amsterdam, The Netherlands.

De Renzi, E. & Nichelli, P. (1975). Verbal and non-verbal short-term memory impairment following hemispheric damage. *Cortex*, 11, 341–354.

Defayolle, L., Dinand, J.P. (1974) . Application de l'analyse factorielle à l'étude de la structure de l'EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 36:319–322.

Dekaban, A.S. (1978). Changes in brain weights during the span of human life: Relation of brain weights to body heights and body weights. *Annals of Neurology*, 4, 345 - 356.

Della Sala, S. & Logie, R. (2002). Neuropsychological Impairments of visual and spatial working memory. In: *The handbook of memory disorders*, 2nd ed. (Baddeley AD, Kopelman MD, Wilson BA, eds.), pp. 271 - 292. *Chichester: Willey*.

D'Esposito, M., Aguirre G.K., Zarahn, E., Ballard, D., Shin, R.k. & Lease, J. (1998). Functional MRI studies of spatial and nonspatial-working memory. *Cognitive Brain Research*, 7, 1-13.

D'Esposito, M., Detre, J.A., Alsop, C.D., Shin, R.K., Atlas, S., Grossman, M. (1995). The neural basis of the central executive of working memory. *Nature*, 378: 279-281.

Diaz, S. (1974). Cucui scale: Technical manual multilingual assessment program. Stockton Unified District, Stockton, CA.

Dreyfus-Brisac, C. (1975). Neurophysiological studies in human premature and full-term newborns . *Biol. Psychiat.* 10:485–496.

Duncan, J., Bourke, P.A. & Nimmo-Smith, I. (1996). A general factor involved in dual-task performance decrement. *The quarterly journal of experimental psychology*, 49a (3), 525 - 545.

Dustman, R.E., Shearer, D.E., Emmerson, R.Y. (1999). Life-span changes in EEG spectral amplitude, amplitude variability and mean frequency. *Clin Neurophysiol* 110(8):1399–1409.

Engel, R.W., Kane, J.M. & Tuholski, S.W.(1999). Individual differences in working memory capacity and what they tell us about controlled attention, general fluid intelligence and functions of the prefrontal cortex. In Miyake, A. & Shah, P. (Eds.), *Models of Working Memory: Mechanisms of Active Maintenance and Executive Control* (pp.102-134). London: Cambridge Press.

Engle, R.W., Nations, J.K. & Cantor, J. (1990). Is working memory capacity just another name of word knowledge? *Journal of Educational Psychology*, 82, 799-804.

Feinberg, I. & Campbell, I.G. (2010). Sleep EEG during adolescence: An index of fundamental brain reorganization. *Brain Cogn*, (72):56–65.

Feinberg, I., Thode, H.C. Jr., Chugani, H.T., March, J.D. (1990). Gamma distribution model describes maturational curves for delta wave amplitude, cortical metabolic rate and synaptic density. *J Theor Biol*, 142(2):149–161.

Fernandez, T., Harmony, T., Silva, J., Galan, L., Diaz-Comas, L., Bosch, J. (1998). Relationship of specific EEG frequencies at specific brain areas with performance, *Neurore-port* 9, 3681–3687.

Fiez, J. A., Raife, E. A., Balota, D. A., Schwarz, J. P., Raichle, M. E., and Petersen, S. E. (1996a). A positron emission tomography study of the short-term maintenance of verbal information. *J. Neurosci.* 16: 808–822.

Figueiras, A., Neves de Souza, I., Ríos, V., Benguigui, Y. (2007). *Manual para la vigilancia del desarrollo infantil en el contexto de AIEPI*. Washington, D.C: OPS.

Flechsig, P.E. (1920). *Anatomie des menschlichen gehirns und Rückenmarks auf myelogenetischer grundlage*. Leipzig, Thieme.

Freunberger, R., Werkle-Bergner, M., Griesmayr, B., Lindenberger, U., & Klimesch, W. (2011). Brain oscillatory correlates of working memory constraints. *Brain Research*, 1375, 93–102.

Gasser, T., Möcks, J., Lenard, H.G., Bächer, P., Verleger, R. (1983). The EEG of mildlyretarded children: developmental, classificatory, and topographic aspects, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 55 (2) 131–144.

Gasser, T., Verleger, R., Bächer, P., Sroka, L. (1988). Development of the EEG of school-age children and adolescents. I. Analysis of band power. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 69(2):91–99.

Gasser, T., Jennen-Steinmetz, C., Sroka, L., Verleger, R. (1988). Development of the EEG of school-age children and adolescents II. Topography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 69(2):100-109.

Gathercole, S.E. (1999). Cognitive approaches to the development of short-term memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 3, 410 - 419.

Gathercole, S.E. (2004). Working memory and learning during the school years. *Proceedings of the British Academy*, 125, 365-380.

Gathercole, S.E., Adams, A.M. & Hitch, G.J. (1994) Do young children rehearse? An individual-differences' analysis. *Mem. Cognit.* 22, 201–207.

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 (4), 439 - 454.

Gathercole, S.E., Brown, L., & Pickering, S.J. (2003). Working memory assessments at school entry as longitudinal predictors of National Curriculum attainment levels. *Educational and Child Psychology*, 20, 109-122.

Gathercole, S.E. & Hitch, G. (1993). The development of rehearsal: A revised working memory perspective. In J. Alegria, D. Holender, J. J. de Morais & M. Radeau (Eds.), *Analytic approaches to human cognition*, pp 153-168. Amsterdam: Elsevier.

Gathercole, S.E., Pickering, S. (2000). Assessment of working memory in six and seven years old children. *Journal of Educational Psychology*, 92 (2), 377 - 390.

Gathercole, S.E. & Pickering, S.J. (2000a). Working memory deficits in children with low achievements in the national curriculum at seven years of age. *British Journal of Educational Psychology*, 70, 177-194.

Gathercole, S.E. & Thorn, A.S.C. (1998). Phonological short-term memory and foreign language learning. In A. F. Healy & L. E. Bourne (Eds.), *Foreign language and learning: Psycholinguistic studies on training and retention*. pp 141-158. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Gevins, A., Smith, M.E., McEvoy, L., Yu, D. (1997). High resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice. *Cereb Cortex* 7:374–385.

Giedd, J.N. (2004). Structural Magnetic Resonance Imaging of the Adolescent Brain. *Ann N Y Acad Sci*, 1021:77–85.

Giedd, J.N., Blumenthal, J., Jefries, N.O., Castellanos, F.X., Lui, H., Zijdenbos, A., Paus, T., Evans, A.C. & Rapoport, J.L. (1999). Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience* 2 (10): 861 - 863.

Gloor, P. (1969). The Work of Hans Berger. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 27 (7): 649.

Goldberg, T.E., Berman, K.F., Fleming, K., Ostrem, J., Van Horn, D.J., Esposito g., Mattay, V.S., Gold, J.M. & WeinbergER, D.R. (1998). Uncoupling cognitive workload and prefrontal cortical physiology: A PET rCBF study. *Neuroimage*, 7 (4 Pt1), 296-303.

Goldman-Rakic, P. (1971). Functional development of the prefrontal cortex in early life and the problem of neuronal plasticity. *Experimental Neurology*, 32, 366–387.

Gómez, C.M., Marco-Pallarés, J., Grau, C. (2006). Location of brain rhythms and their modulation by preparatory attention estimated by current density. *Brain Res*, 1107(1)151–160.

Gorsuch, R. (1983). *Factor analysis*. Lawrence Erlbaum Associates, New Jersey.

Graminha S.S., Martins MA. (1997). *Condiciones adversas en la vida de niños con atraso en el desarrollo*. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 30(2):259-67.

Haan, M. (2007). *Infant EEG and event-related potentials*. NuevaYork: Psychology Press.

Hagemann, D., Hewigb, J., Walter, C., Naumann, E. (2008). Skull thickness and magnitude of EEG alpha activity. *Clin Neurophysiol*, 119:1271–1280.

Hagne, I. (1968). Development of the waking EEG in normal infants during the first year of life. In: Kellaway P, Petersen I, eds. *Clinical Electroencephalography of Children*. New York: Grune & Stratton; 97–118.

Hagne, I., Persson, J., Magnusson, R., Petersen, I. (1973). Spectral analysis via Fast Fourier Transform of waking EEG in normal infants. In I Petersen & P Kellaway

(Eds.), *Automation of clinical electroencephalography*. New York. Raven Press, 103-143.

Hanley, J.R., Young, A.W. & Pearson, N.A. (1991). Impairment of the visuo-spatial sketchpad. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 43A, 101–125.

Harmony, T., Marosi, E. , Becker, J., Reyes, A., Rodríguez, M., Bernal, J., Hinojosa, G., Fernández, T. (1992). Correlación entre el análisis de frecuencias del EEG y el rendimiento en pruebas de atención selectiva y memoria en niños, *Revista latina de Pensamiento y Lenguaje 1*:96–103.

Henson, R.N.A. (2001). Short-term memory for serial order. *The Psychologist*, 14, 70-73.

Henson, R.N.A., Burgess, N. & Frith, C.D. (2000) Recoding, storage, rehearsal and grouping in verbal short-term memory: an fMRI study. *Neuropsychologia*, 38, 426-440.

Hitch, G.J. (1990). Developmental fractionation of working memory. In G. Vallar & T. Shallice (Eds.), *Neuropsychological impairments of short-term memory* (pp. 221 - 246). *New York: Cambridge University Press*.

Hitch, G. J., Halliday, M. S., Dodd, A., & Littler, J. E. (1989). Development of rehearsal in short-term memory: Differences between pictorial and spoken stimuli. *British Journal of Developmental Psychology*, 7, 347–362.

Hudspeth, W.J. & Pribram, K.H. (1992). Psychophysiological indices of cerebral maturation. *Int J Psychophysiol*, 12:19–29.

Huiskamp, G., Vroeijsstijn, M., van Dijk, R., Wieneke, G., van Huffelen, A.C. (1999). The need for correct realistic geometry in the inverse EEG problem. *IEEE BIOMED*, 46 (11), 1999, 1281 -1287.

Huizinga, M., Dolan, C.V., & Van der Molen, M.W. (2006). Age-related change in executive function: Developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, 44(11), 2017-2036.

Hulme, C., Thomson, N., Muir, C., Lawrence, W.A. (1984). Speech rate and the development of short-term memory span. *Journal of experimental child Psychology* 38, 241 - 253.

Huspedth, W.J. & Pribram, K.H. (1992). Psychophysiological indices of cerebral maturation. *Int J Psychophysiol* 12:19–29.

Jarrold, C., Baddeley, A.D. & Hewes, A.K. (1999). Genetically dissociated components of working memory: Evidence from Down's and Williams syndrome. *Neuropsychologia*, 37, 637-651.

Jarvis, H.L. & Gathercole, S.E. (2003). Verbal and non- verbal working memory and achievements on national curriculum tests at 11 and 14 years of age. *Educational and Child Psychology*, 20, 123-140.

Jia, X. & Kohn, A., (2011). Gamma Rhythms in the Brain. *PLoS Biol* 9(4): e1001045.

John, E.R. (1977). Neurometrics. *Functional Neuroscience*, volume II. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.

John, E.R., Ahn, H., Pricep, L., Trepetin, M., Brown, D., Kaye, H. (1980). Developmental equations for the electroencephalogram. *Science*, 210:1255–1258.

Johnson, J., Fabian, V., & Pascual-Leone, J. (1989). Quantitative hardware stages that constrain language development. *Human Development*, 32, 245–271.

Jonides, J., Smith, E.E., Koeppe, R.A., Awh, E., Minoshima, S., Mintun, M. (1996). Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature* 363:623– 625.

Jurden, F.H. (1995). Individual differences in working memory and complex cognition. *J. Educ. Psychol.* 87, 93–102.

Kane, M.J. & Engle, R.W. (2003) Working-memory capacity and the control of attention: the contributions of goal neglect, response competition, and task set to Stroop interference. *J. Exp. Psychol. Gen.* 132, 47–70.

Kellaway, P.M. & Mauksby, R. (1966). Preliminary report, M-8 experiment in Gemini VII flight, in *Gemini Mid-program Conference Proceedings*, Houston, Part II.

Kemp, N., McQueen, J., Faulkes, S., Bashir, Z.I. (2000). Different forms of LTD in the CA1 region of the hippocampus: role of age and stimulus protocol. *Eur J Neuroscience* 12: 360 - 366.

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*, 70:1909–1922.

Kiloh, L.G., Andrews, G., Neilson, M., Bianchini G.N. (1972). The relationship of the syndromes called endogenous and neurotic depression. *Brit J Psychiat* 121:183-196.

Klimesch, W., Sauseng, P. & Freunberger, R. (2010). Oscillatory mechanisms of process binding in memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 34, 1002-1014.

Klingberg, T. (1998). Concurrent performance of two working memory tasks: potential mechanisms of interference. *Cerebral Cortex*, 8, 593–601.

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*, 1, 1- 10.

Koenig, T., Prichep, L., Lehmann, D., Sosa, P.V., Breaker, E., Kleinlogel, H., John, E.R. (2002). Millisecond by Millisecond, Year by Year: Normative EEG Microstates and Developmental Stages. *Neuroimage*, 16(1):41–48.

Kyllonen, P.C. & Christal, R.E. (1990). Reasoning ability is (little more than) working-memory capacity? *Intelligence*, 14, 389 - 433.

Lazarev, V. (1998) : On the intercorrelation of some frequency and amplitude parameters of the human EEG and its functional significance. Communication. I: Multidimensional neurodynamic organization of functional states of the brain during

intellectual, perceptive and motor activity in normal subjects. *Int J Psychophysiol*, 28(1):77–98.

Lüchinger, R., Michels, L., Martin, E., Brandeis, D. (2011). EEG–BOLD correlations during (post-)adolescent brain maturation. *Neuroimage*, 56:1493–1505.

Luu, P., Tuckera, D.M., Makeig, S. (2004). Frontal midline theta and error-related negativity: neurophysiological mechanisms of action regulation, *Clin. Neurophysiol.* 8, 1821–1835.

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.

Marcondes, E., Machado, D.V., Setian, N., Carrazza, F.R. (1991). Crescimento e desenvolvimento. In: Marcondes, E, coordenador. *Pediatria Básica*. 8a ed. São Paulo: Sarvier, p.35-36.

Marcuse, L.V., Schneider, M., Mortati, K.A., Donnelly, K.M., Arnedo, V., Grant, A.C. (2008). Quantitative analysis of the EEG posterior-dominant rhythm in healthy adolescents. *Clin Neurophysiol*, 119:1778–81.

Matousek, M. & Petersén, I. (1973). Frequency analysis of the EEG in normal children and adolescents. In *Automation of clinical electroencephalography*. Edited by Kellaway P, Petersén I. New York: Raven, 75–102.

Matousek, M. & Petersén, I. (1973b). Automation of evaluation of the EEG background activity by means of age dependent EEG quotients. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 35, 603-612.

Matousek, M., Okawa, M., Petersén, I. (1981) Inter-hemispheric differences in normal and in psychiatric patients with normal EEG. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 52: 33P-34P.

Meng, S., Rouabhia, M., Zhang, Z. (2011). *Electrical stimulation in tissue regeneration, applied biomedical engineering*, Dr. Gaetano Gargiulo (Ed.), ISBN: 978-

953-307-256-2, In *Tech*, Available from: <http://www.intechopen.com/books/applied-biomedicalengineering/electrical-stimulation-in-tissueregeneration>.

Milner, B. (1971). Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *British Medical Bulletin*, 27, 272–277.

Murray, D.J. (1968). Articulation and acoustic confusability in short-term memory. *J Exp Psychol*, 78: 679 - 684.

Mussen, P.H., Conger, J.J., Kagan, J., Huston, A.C. (1995). *Desenvolvimento e personalidade da criança*. 3a ed. Traducido por Rosa MLGL. São Paulo: Herbra.

Nagy, Z., Westerberg, H., Klingberg, T. (2004). Maturation of White Matter is Associated with the Development of Cognitive Functions during Childhood. *Journal of Cognitive Neuroscience* 16:7, 1227–1233.

Narayanan, N. S., Prabhakaran, V., Bunge, S. A., Christoff, K., Fine, E. M., & Gabrieli, J. D. E. (2005). The role of the prefrontal cortex in the maintenance of verbal working memory: An event-related fMRI analysis. *Neuropsychology*, 19, 223-232.

Nicolson, R. (1981). The relationship between memory span and processing speed. In M. Friedman JPD & O'Connor N (Eds.) *Intelligence and learning*. New York: Plenum Press.

Niedermeyer, E. (1997). Alpha rhythms as physiological and abnormal phenomena. Brain alpha activity -new aspects and functional correlates. *Int J Psychophysiol*, 26:31.

Niedermeyer, E. & Lopes da Silva, F.H. (1999). *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. 4th edition, Baltimore, MD: Williams y Wilkins, 174 - 178.

Niedermeyer, E., & Lopes da Silva, F.H. (2004). *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, PA, USA.

Niedermeyer, E., & Lopes da Silva, F.H. (2005). *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and related fields*.

Novak, P., Lepicovska, V., Dostalek, C. (1992). Periodic amplitude modulation of EEG. *Neurosci Lett*, 136:213–215.

Oken, B.S. & Chiappa, K.H. (1988). Short-term variability in EEG frequency analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 69:191–198.

Onton, J., Delorme, A., Makeig, S. (2005). Frontal midline EEG dynamics during working memory, *Neuroimage* 27, 341–356.

Otero, G. (2001). Ontogenia y maduración del electroencefalograma. In *Texto de Neurociencias Cognitivas*. Edited by Romero V, Díaz E. México: Manual Moderno, 371–392.

Owen, A. M. (1997). The functional organization of working memory processes within human lateral frontal cortex: The contribution of functional neuroimaging. *Eur. J. Neurosci*. 9: 1329–1339.

Owen, A.M., Evans, A.C. & Petrides, M. (1996). Evidence for a two-stage model of spatial working memory processing within the lateral frontal cortex: A positron emission tomography study. *Cerebral Cortex*, 6, 31-38.

Owen, A.M., McMillan, K.M., Laird, A.R. & Bullmore. (2005). N-Back Working Memory Paradigm: A Meta-Analysis of Normative Functional Neuroimaging Studies. *Human Brain Mapping* 25:46–59.

Pampiglione, G. (1972) . Some criteria of maturation in the EEG of children up to the age of 3 years. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 32:463(P).

Pascual-Leone, J. (1970). A mathematical model for the transition rule in Piaget's developmental stages. *Acta Psychologica*, 32, 301–345.

Pascual-Leone, J. & Baillargeon, R. (1994). Developmental measurement of mental attention. *International Journal of Behavioral Development*, 17, 161–200.

Pascual-Leone, J. & Morra, S. (1991). Horizontality of water level: A neo-Piagetian developmental review. In H. W. Reese (Ed.), *Advances in child development and behavior Vol. 23* (pp. 231–276). San Diego: Academic Press.

Paulesu, E., Frith, C. D., and Frackowiak, R. S. J. (1993). The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature* 362: 342–345.

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 Res Bull*, 54(3):255–266.

Paus, T., Zijdenbos, A., Worsley, K., Collins, D.L., Blumenthal, J., Giedd, J.N., Rapoport, J.L., Evans, A.C. (1999). Structural Maturation of Neural Pathways in Children and Adolescents: In Vivo Study. *Science*. Vol., 283, n° 5409 pp. 1908 - 1911. DOI: 10.1126/science.283.5409.1908.

Perry, R.J. & Hodges, J.R., (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer disease: A critical review. *Brain* 122: 383 - 414.

Petersén, I. & Eeg-Olofsson, O. (1971). The Development of the Electroencephalogram in Normal Children from the Age of 1 Through 15 Years – Non-paroxysmal activity. *Neuropediatrics* 1971; 2(3): 247-304.

Petrides, M. (1994). Frontal lobes and working memory: Evidence from investigations of the effects of cortical excisions in nonhumans primates. In *Handbook of Neuropsychology, Vol. 9* (F. Boller and J. Grafman, Eds.), pp. 59–82. Elsevier, Amsterdam.

Petrides, M. (1995). Functional organization of the human frontal cortex for mnemonic processing: Evidence from neuroimaging studies. In J. Grafman, K.J. Holyoak & F. Boller (Eds.), *Structure and functions of the human prefrontal cortex*. 769. Annals of the New York Academy of Sciences.

Petrides, M. & Pandya, D.N. (1994). Comparative architectonic analysis of the human and macaque frontal cortex. In: *Handbook of neuropsychology, Vol. 9* (Boller F, Grafman J, eds), pp. 17–58. Amsterdam: Elsevier Science BV.

Petrides, M., Tomaiuolo, F., Yeterian, E.H., Pandya, D.N. (2012). The prefrontal cortex: comparative architectonic organization in the human and the macaque monkey brains. *Cortex* 48(1):46–57. doi:10.1016/j.cortex.2011.07.002.

Pfurtscheller, G. (1976). Ultralangsame Schwankungen innerhalb der rhythmischen Aktivitaet im Alpha-Band und deren moegliche Ursachen. *Pflugers Arch*, 367:55–66.

Phillips, C.E., Jarrold, C., Baddeley, A.D., Grant, J., & Karmiloff-Smith, A. (2001). Comprehension of spatial language terms in Williams syndrome: Evidence for an interaction between domains of strength and weakness. *Cortex*, 40, 85-101.

Pickering, S.J. (2001). Cognitive approaches to the fractionation of visuo-spatial working memory. *Cortex*, 37, (4) 457-473.

Pickering SJ & Gathercole SE, (2001). *Working Memory Test Battery for Children*. London: Pearson Assessment.

Pickering, S.J., Gathercole, S.E. & Peaker, S.H. (1998). Verbal and visuo-spatial short-term memory in children: Evidence for common and distinct mechanisms. *Memory & Cognition*, 26, 1117-1130.

Polich, J., Ladish, C. & Burns, T. (1990). Normal variation of P300 in children: Age, memory span and head size. *International Journal of Psychophysiology*, 9, 237 - 248.

Puligheddu, M., Munck, J.C., Stam, C.J., Verbunt, J., Jongh, A., Van Dijk, B., Marrosu, F. (2005). Age Distribution of MEG Spontaneous Theta Activity in Healthy Subjects. *Brain Topogr* 17(3):165–175.

Rainer, G., Lee, H., Simpson, G.V., Logothetis, N.K. (2004) Working-memory related theta(4–7 Hz) frequency oscillations observed in monkey extrastriate visual cortex, *Neurocomputing* 58–60, 965–969.

Reiss, A.L., Abrams, M.T., Singer, H.S., Ross, J.L. & Denckla, M.B. (1996). Brain development, gender and IQ in children. A volumetric imaging study. *Brain*, *119*, 1763-1774.

Rodríguez-Martínez, E.I., Barriga-Paulino, C.I., Zapata, M.I., Chinchilla, C., López-Jiménez, A.M., Gómez, C.M. (2012). Narrow band quantitative and multivariate electroencephalogram analysis of periadolescent period. *BMC Neurosci* *13*:104.

Rodríguez-Martínez, E.I., Barriga-Paulino, C.I., Rojas-Benjumea, M.A., Gómez, C.M. (2013). Spontaneous theta rhythm and working memory co-variation during child development. *Neuroscience Letters* *550* (2013) 134–138.

Rodríguez-Martínez, E.I., Barriga-Paulino, C.I., Rojas-Benjumea, M.A., Gómez, C.M. (2014). Co-Maturation of Theta and Low-beta Rhythms During Child Development. *Brain Topography*. DOI 10.1007/s10548-014-0369-3.

Saby, J.N., Marshall, P.J. (2012). The utility of EEG band power analysis in the study of infancy and early childhood. *Dev Neuropsychol* *37*:253–273.

Samson-Dollfus, S. & Goldberg, P. (1979). Electroencephalographic quantification by time domain analysis in normal 7–15-year-old children. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* *46*:147–154.

Sauseng, P., Griesmayr, B., Freunberger, R., Klimesch, W. (2010). Control mechanisms in working memory: a possible function of EEG theta oscillations, *Neurosci.Biobehav.* *34*, 1015–1022.

Segalowitz, S.J., Santesso, D.L., Jetha, M.K. (2010). Electrophysiological changes during adolescence: a review. *Brain Cogn*, *72*(1):86–100.

Service, E. (1992). Phonology, working memory, and foreign-language learning. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *45A*, 21–50.

Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge, Cambridge University Press.

Shallice, T. & Warrington, E.K. (1970). Independent functioning of verbal memory stores: a neuropsychological study. *Q J Exp Psychol*, 22: 261 - 263.

Shaw, P., Greenstein, D., Lerch, J., Clasen, L., Lenroot, R., Gogtay, N., Evans, A., Rapoport, J., Giedd, J. (2005). Intellectual ability and cortical development in children and adolescents, *Nature* 440, 676–679.

Shaw, P., Greenstein, D., Lerch, J., Clasen, L., Lenroot, R., Gogtay, N., Evans, A., Rapoport, J., Giedd, J.N. (2006). Intellectual ability and cortical development in children and adolescents. *Nature*, 440:676–679.

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. *J Neurosci*, 28(14):3586–3594.

Siegel, L.S. & Linder, B. (1984). Short-term memory processes in children with reading and arithmetic learning disabilities. *Developmental Psychology*, 20, 200 - 207.

Siegel, L.S., y Ryan, E.B. (1989). The development of working memory in normally achieving and subtypes of learning disabled children. *Child Development*, 60(4), 973-980.

Simon, O. (Simonova, O.), Roth, B., Stein, J. (1967). EEG studies of healthy subjects. Normal rhythms of the resting recording. *Act. Univ. Carol. Med.* 13: 543 - 551.

Simon, O. (Simonova, O.). (1977). *Das Electroenzephalogramm*. Munich: Urban & Schwarzenberg.

Smith, E.E. & Jonides, J. (1994). Working memory in humans: Neuropsychological evidence. In M. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press.

Smith, E.E., Jonides, J. & Koeppe, R.A. (1996). Dissociating verbal and spatial working memory using PET. *Cerebral Cortex*, 6, 11–20.

Smith, E.E. & Jonides, J. (1997). Working memory: A view from neuroimaging. *Cognitive Psychology* 33, 5 - 42.

Smith, S.M., Millera, K.L., Moellerb, S., Xub, J., Auerbachb, E.J., Woolricha, M.W., Beckmanna, C.F., Jenkinsona, M., Anderssona, J., Glasser, M.F., Van Essenf, D.C., Feinberg, D.A., Yacoubb, E.S., Ugurbilb, K. (2012). *Temporally-independent functional modes of spontaneous brain activity*. Edited by Marcus E. Raichle, Washington University in St. Louis, St. Louis, MO. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1121329109.

Smyth, M.M., Pearson, N.A. & Pendleton, L. R. (1988). Movement and working memory: Patterns and positions in space. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 40A, 497–514.

Smyth, M.M. & Scholey, K.A. (1992). Determining spatial span: The role of movement time and articulation rate. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 45A, 479–501.

Smyth, M.M. & Scholey, K.A. (1994). Characteristics of spatial memory span: Is there an analogy to the word length effect, based on movement time? *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 47A, 91–117.

Somsen, R..JM., Klooster, B.J., Van der Molen, M.W., Van Leeuwen, H.M.P., Licht, R. (1997). Growth spurts in brain maturation during middle childhood as indexed by EEG power spectra, *Biol. Psychol.* 44, 187–209.

Sowell, E.R., Thompson, P.M., Holmes, C.J., Jernigan, T.L., Toga, A.W. (1999). In vivo evidence for post-adolescent brain maturation in frontal and striatal regions. *Nature Neuroscience*, 2 (10), 859 - 861.

Sowell, E.R., Thompson, P.M. Tessner, K.D., Toga, A.W. (2001). Mapping Continued Brain Growth and Gray Matter Density Reduction in Dorsal Frontal Cortex:

Inverse Relationships during Postadolescent Brain Maturation. *J Neurosci*, 21(22):8819–8829.

Sowell, E.R., Trauner, D.A., Gamst, A., Jernigan, T.L. (2002). Development of cortical and subcortical brain structures in childhood and adolescence: a structural MRI study. *Dev Med Child Neurol*, 44:4–16.

Spera, L.P. (2003). Development During Adolescence. In D. Cichetty & E. Walker (Eds.). *Neurodevelopmental Mechanisms in Psychopathology*. Pp. 62 - 83. New York: Cambridge University Press.

Srinivasan, R. (1999). Spatial structure of the human alpha rhythm: global correlation in adults and local correlation in children. *Clin Neurophysiol* 110:1351-1362.

Stewart, L. & Pascual-Leone, J. (1992). Mental capacity constraints and the development of moral reasoning. *Journal of Experimental Child Psychology*, 54, 251–287.

Tamnes, C.K., Østby, Y., Fjell, A.M., Westlye, L.T., Due-Tønnessen, P., Walhovd, C.B. (2010). Brain maturation in adolescence and young adulthood: regional age-related changes in cortical thickness and whitematter volume and microstructure. *Cereb Cortex* 20:534–548.

Tenke, C.E., Kayser, J. (2005). Reference-free quantification of EEG spectra: combining current source density (CSD) and frequency principal components analysis (fPCA). *Clin Neurophysiol*, 116:2826–2846.

Thatcher, R.W. (1992). Cyclic cortical reorganization during early childhood. *Brain Cogn*, 20(1):24–50.

Todor, J.I. (1979). Developmental differences in motor task performance integration: A test of Pascual-Leone's theory of constructive operators. *Journal of Experimental Child Psychology*, 28, 314–322.

Toth, M., Kiss, A., Kosztolanyi, P., Kondakor, I. (2007). Diurnal alterations of brain electrical activity in healthy adults: a LORETA study. *Brain Topogr*, 20(2):63–76.

Ungerleider, L.G. & Mishkin, M. (1982). Two cortical visual systems. In D.J. Ingle, M.A. Goodale & R.J.V. Mansfield (Eds.), *Analysis of Visual Behavior* (549-589). Cambridge, MA: MIT Press.

Wackermann, J., Matousek, M. (1998). From the ‘EEG age’ to a rational scale of brain electric maturation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 107:415–421.

Vallar, G. & Baddeley, A.D. (1984). Fractionation of working memory. Neuropsychological evidence for a phonological short-term store. *J Learn Verb Behav* 23: 151 - 161.

Vallar, G. & Papagno, C. (2002). Neuropsychological impairments of verbal short-term memory. In *The handbook of memory disorders*, 2nd ed. (Baddeley AD, Kopelman MD, Wilson BA, eds.), pp. 249 - 270. Chichester: Wiley.

Van Leijenhorst L., Crone, E. A. & Van der Molen. (2007). Developmental trajectories for object and spatial working memory: A psychophysiological analysis. *Child Development*, 78, 987-1000.

Wager, T.D. & Smith, E.E. (2003). Neuroimaging and working memory: A meta-analysis. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*, 3, 255-274.

Wang, P.P. & Bellugi, U. (1994). Evidence from two genetic syndromes for a dissociation between verbal and visual-spatial short-term memory. *J Clin Exp Neuropsychol*. 16 (2): 317 - 322.

Wendelken, C., Bunge, S. A., & Carter, C. S. (2008). Maintaining structured information: an investigation into functions of parietal and lateral prefrontal cortices. *Neuropsychologia*, 46, 665-678.

Whitford, T.J., Rennie, C.J., Grieve, S.M., Clark, C.R., Gordon, E., Williams, L.M. (2007). Brain Maturation in Adolescence: Concurrent Changes in Neuroanatomy and Neurophysiology. *Hum Brain Mapp*, 28:228–237.

Wieneke, G.H., Deinema, C.H.A., Spoelstra, P. (1980). Normative spectral data on alpha rhythm in male adults. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 49, 636 - 645.

Wilson, J.T.L., Scott, J.H. & Power, K.G. (1987). Developmental differences in the span of visual memory for pattern. *British Journal of Developmental Psychology*, Vol. 5, Issue 3, pages 249–255.

Yordanova, J., Kolev, V. (1997). Alpha response system in children: changes with age. *International Journal of Psychophysiology*, 26, Issues 1-3, June 1997, 411-430.

Yurgelun-Todd, D.A., Killgore, W.D.S. (2006). Fear-related activity in the prefrontal cortex increases with age during adolescence: A preliminary fMRI study. *Neuroscience Letters*. Vol 406, Issue 3, pp. 194-199.

Yuval-Greenberg, S., Tomer, O., Keren, A.S., Nelken, I. & Deouell, L.Y. (2008). Transient induced gamma-band response in EEG as a manifestation of miniature saccades. *Neuron*, 58(3):429-41.

AnexoI. Adaptación de la batería de memoria de trabajo "Working Memory Battery for Children" al español.

La batería consta de 9 subpruebas que se han adaptado al español de la siguiente manera:

- 1. DIGIT RECALL (RECUERDO DE DÍGITOS):** Esta prueba se administra igual que en la batería original.
- 2. WORD LIST MATCHING (LISTA DE PALABRAS COINCIDENTES):** Las palabras que se usan en la batería original (en inglés) son todas monosílabas, en español no existe tal cantidad de monosílabos, por ello hemos escogido las palabras bisílabas de un listado de frecuencia de usos en niños de Fernando Justicia, de la Universidad de Granada. El objetivo es que hasta los niños más pequeños conozcan las palabras de las listas y que su longitud sea lo más parecida posible a las de la prueba original.
- 3. WORD LIST RECALL (RECUERDO DE LISTA DE PALABRAS):** La adaptación ha sido la misma que la de la prueba anterior (2).
- 4. BLOCK RECALL (RECUERDO DE BLOQUES):** Esta prueba se administra igual que en la batería original.
- 5. NONWORD LIST RECALL (RECUERDO DE LISTA DE NO PALABRAS):** La adaptación ha sido la misma que la de la prueba 2. Una vez obtenida la lista de palabras, para convertirlas en no palabras, simplemente hemos cambiado el orden de las vocales dentro de cada palabra o hemos alterado el orden de las dos sílabas que componen cada palabra.
- 6. LISTENING RECALL (RECUERDO DE LO ESCUCHADO):** Las características de esta prueba solo nos ha permitido su traducción, sólo de esta manera podíamos ser fieles a la prueba original. Este proceder afectaba menos a la prueba que cambiar las oraciones en su totalidad ya que no cambiaba tanto su longitud al tratarse de una oración completa en vez de una palabra aislada.
- 7. COUNTING RECALL (RECUERDO DE LO CONTADO O ENUMERADO):** Esta prueba se administra igual que en la batería original.
- 8. MAZES MEMORY (RECUERDO DE LABERINTOS):** Esta prueba se administra igual que en la batería original.
- 9. BACKWARD DIGIT RECALL (RECUERDO DE DÍGITOS HACIA ATRÁS):** Esta prueba se administra igual que en la batería original.

Anexo 2. Working Memory Test Battery for Children en español.

WORKING MEMORY TEST BATTERY FOR CHILDREN (WMTB-C)

HOJA DE REGISTRO

<p>NOMBRE</p> <div style="border: 1px solid black; height: 20px; width: 100%; margin-top: 10px;"></div>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr style="background-color: #800000; color: white;"> <th style="padding: 5px;">DÍA</th> <th style="padding: 5px;">MES</th> <th style="padding: 5px;">AÑO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td style="height: 20px;"></td> <td style="height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td style="height: 20px;"></td> <td style="height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td style="height: 20px;"></td> <td style="height: 20px;"></td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right; margin-top: 10px;">FECHA DE LA PRUEBA</p> <p style="text-align: right; margin-top: 5px;">FECHA DE NACIMIENTO</p> <p style="text-align: right; margin-top: 5px;">EDAD</p>	DÍA	MES	AÑO									
DÍA	MES	AÑO											

WMTB-C PUNTUACIONES STANDARD DE LOS SUBTEST

	PUNTUAC. ENSAYOS CORRECTOS		PUNTUAC. STANDARD SUBTEST
DIGIT RECALL		ver tabla A.1	
WORD LIST MATCHING		ver tabla A.2	
WORD LIST RECALL		ver tabla A.3	
NONWORD LIST REC.		ver tabla A.4	
BLOCK RECALL		ver tabla A.5	
MAZES MEMORY		ver tabla A.6	
LISTENING RECALL		ver tabla A.7	
COUNTING RECALL		ver tabla A.8	
BACKWARD DIGIT REC.		ver tabla A.9	

WMTB-C PUNTUACIONES DE LOS COMPONENTES

	BUCLE FONOLÓGICO (PL)	AGENDA VISUOESPACIAL (VSSP)	EJECUTIVO CENTRAL (CE)
DIGIT RECALL			
WORD LIST MATCHING			
WORD LIST RECALL			
NONWORD LIST RECALL			
BLOCK RECALL			
MAZES MEMORY			
LISTENING RECALL			
COUNTING RECALL			
BACKWARD DIGIT REC.			
Puntuac. Standard Total			
	ver tabla B.1	ver tabla B.2	ver tabla B.3
Puntuac. Componentes			

WMTB-C RANGO PERCENTIL

	PUNTUACIÓN ENSAYOS CORRECTOS		RANGO PERCENTIL
DIGIT RECALL		ver tabla C.1	
WORD LIST MATCHING		ver tabla C.2	
WORD LIST RECALL		ver tabla C.3	
NONWORD LIST RECALL		ver tabla C.4	
BLOCK RECALL		ver tabla C.5	
MAZES MEMORY		ver tabla C.6	
LISTENING RECALL		ver tabla C.7	
COUNTING RECALL		ver tabla C.8	
BACKWARD DIGIT RECALL		ver tabla C.9	

	PUNTUACIÓN TOTAL STANDARD		RANGO PERCENTIL
BUCLE FONOLÓGICO		ver tabal D.1	
AGENDA VISUOESPACIAL		ver tabla D.2	
EJECUTIVO CENTRAL		ver tabla D.3	

WMTB-C PUNTUACIONES SPAN

	PUNTUACIÓN SPAN		PORCENTAJE DE POBLACIÓN QUE PUNTUA EN EL MISMO NIVEL
DIGIT RECALL		ver tabla E.1	
WORD LIST MATCHING		ver Tabla E.2	
WORD LIST RECALL		ver tabla E.3	
NONWORD LIST RECALL		ver tabla E.4	
BLOCK RECALL		ver tabla E.5	
MAZES MEMORY		ver tabla E.6	
LISTENING RECALL		ver tabla E.7	
COUNTING RECALL		ver tabla E.8	
BACKWARD LIST RECAL		ver tabla E.9	

INFORMACIÓN ADICIONAL	
DIRECCIÓN	
TELÉFONOS DE CONTACTO	
COLEGIO	AÑO
DESTREZA MANUAL	
RAZÓN PARA LA PRUEBA Y OBSERVACIONES A TENER EN CUENTA	
COMENTARIOS DE LA CONDUCTA DURANTE LA PRUEBA	

1. DIGIT RECALL

	PRÁCTICA	RESPUESTA	PUNTOS
P1	2		
P2	15		
P3	748		

Span	LISTA	RESPUESTA	PUNTOS
1	4		
	9		
	7		
	3		
	8		
2	1		
	62		
	49		
	91		
	38		
3	74		
	25		
	483		
	261		
	743		
4	376		
	184		
	694		
	5926		
	3174		
5	2851		
	9627		
	8514		
	7286		
	61425		
6	32841		
	74259		
	37614		
	49257		
	15836		
7	839251		
	295713		
	162594		
	759264		
	681375		
8	527386		
	4963152		
	5819264		
	9375281		
	2563814		
9	8359172		
	6287493		
	17569324		
	92817463		
	86429317		
	61372948		
	52947316		
	38415279		
	716384295		
	469281573		
	957368421		
	294716837		
	839471526		
	153947286		

Ensayos Correctos	
Span	

2. WORD LIST MATCHING

PRACTICA 1					PRACTICA 2					Resp	Punt
P1	toro	queso			queso	toro				d	
P2	tela	loro			tela	loro				i	
	café	pino			café	pino				i	
P3	mina	aula	arco		mina	aula	arco			i	
	llave	amor	bello		llave	bello	amor			d	
P4	nadar	colgar	libre	santo	nadar	colgar	libre	santo		i	
	pata	rato	aire	lleno	pata	aire	rato	lleno		d	

Span	LISTA 1					LISTA 2					Resp	Punt										
2	haber	señal				haber	señal				i											
	tener	presa				presa	tener				d											
	patín	estar				patín	estar				i											
	orden	hacer				hacer	orden				d											
	decir	odiar				decir	odiar				i											
	lápiz	hondo				hondo	lápiz				d											
3	perro	poder	hielo			perro	hielo	poder			d											
	campo	libro	corral			campo	libro	corral			i											
	broche	suave	pasar			suave	broche	pasar			d											
	notar	droga	coche			notar	droga	coche			i											
	árbol	comer	chupar			árbol	comer	chupar			i											
	jugar	poner	cebra			jugar	cebra	poner			d											
4	bueno	salir	casco	capaz		bueno	salir	casco	capaz		i											
	agua	clase	trucha	razón		clase	agua	trucha	razón		d											
	lento	favor	llegar	padre		lento	favor	padre	llegar		d											
	culpa	clima	gafas	querer		culpa	clima	gafas	querer		i											
	gente	venir	polen	hogar		gente	venir	polen	hogar		i											
	herir	doler	vivir	papel		herir	vivir	doler	papel		d											
5	madre	reloj	llevar	dedal	vista	madre	reloj	llevar	dedal	vista	i											
	llamar	color	correr	sonar	potro	llamar	color	correr	sonar	potro	i											
	piano	junio	jamás	coger	planta	piano	jamás	junio	coger	planta	d											
	metal	lancha	labio	suelo	sobre	metal	lancha	suelo	labio	sobre	d											
	felpa	rosal	pilar	noche	mundo	felpa	rosal	noche	pilar	mundo	d											
	verde	saber	barco	misil	brujo	verde	saber	barco	misil	brujo	i											
6	playa	quedar	pared	wáter	turrón	cojín	quedar	playa	pared	wáter	turrón	cojín	d									
	mujer	sillón	avión	novio	grito	flecha	mujer	avión	sillón	novio	grito	flecha	d									
	farol	chillar	nieto	echar	mejor	regla	farol	chillar	nieto	echar	mejor	regla	i									
	ciego	baile	fresa	hablar	negro	tierra	ciego	baile	fresa	hablar	negro	tierra	i									
	morir	matar	beber	costa	colcha	bloque	morir	beber	matar	costa	colcha	bloque	d									
	pensar	bosque	tarde	picar	menor	media	pensar	bosque	tarde	picar	menor	media	i									
7	cinco	tonto	tirar	dejar	lindo	charco	susto	cinco	tonto	tirar	dejar	charco	lindo	susto	d							
	tigre	sacar	llover	nariz	pulpo	norte	durar	tigre	sacar	llover	nariz	pulpo	norte	durar	i							
	dueño	mitad	ángel	torta	primo	ratón	meter	dueño	mitad	ángel	torta	primo	ratón	meter	i							
	noria	clavo	bruja	barrio	bañar	balón	calor	noria	clavo	bruja	barrio	bañar	balón	calor	d							
	guapo	juego	falda	nieve	salud	trece	manga	guapo	juego	falda	nieve	trece	salud	manga	d							
	lunes	fácil	trapo	rezar	feliz	jarrón	seguir	lunes	fácil	trapo	rezar	feliz	jarrón	seguir	i							
8	sitio	subir	burro	bolsa	motor	mojar	barrer	tapón	sitio	subir	burro	motor	bolsa	mojar	barrer	tapón	d					
	curso	llorar	hierro	percha	siglo	hotel	cuello	pisar	curso	llorar	hierro	percha	siglo	hotel	cuello	pisar	i					
	cable	joven	prado	pista	patio	señor	lluvia	andar	cable	joven	prado	pista	señor	patio	lluvia	andar	d					
	pagar	junto	caber	pesca	flaco	jabón	causa	peine	pagar	junto	caber	pesca	flaco	jabón	causa	peine	i					
	nacer	parte	bailar	menos	línea	borrar	millón	temer	nacer	parte	bailar	menos	línea	borrar	millón	temer	i					
	cinta	valer	disco	curar	mirar	mayor	medio	viejo	cinta	valer	curar	disco	mirar	mayor	medio	viejo	d					
9	plato	cielo	cerdo	cazar	tomar	verbo	pesar	luchar	fumar	plato	cielo	cerdo	cazar	verbo	tomar	pesar	luchar	fumar	d			
	tocar	bolso	letra	largo	listo	corcho	traje	salto	robar	tocar	bolso	letra	largo	listo	corcho	traje	salto	robar	i			
	plata	cesta	belén	quinto	fondo	lugar	volar	marrón	cajón	plata	cesta	belén	quinto	fondo	lugar	volar	cajón	marrón	d			
	folio	chalet	callar	sierra	tarta	pobre	casar	nadie	pegar	folio	chalet	sierra	callar	tarta	pobre	casar	nadie	pegar	d			
	tenis	igual	siete	parar	bajar	manta	salón	plaza	sexto	tenis	igual	siete	parar	bajar	manta	salón	plaza	sexto	i			
	trigo	globo	limón	jamón	mover	ganar	huevo	radio	abrir	trigo	globo	limón	jamón	mover	ganar	huevo	radio	abrir	i			
																				EC		
																					Span	

3. WORD LIST RECALL

	PRÁCTICA							PUNTOS
P1	flecha							
P2	pipa	caza						
P3	vela	foto	mago					

Span	LISTA							PUNTOS
1	niño mucho casa sello muro buzo							
2	secar jaula cáliz grupo fruta grifo	quitar hueso feria monte rueda barca						
3	mesa gato atún choque mano ante	silla cosa churro coto pelo ancho	goma hoja choza bicho poco dado					
4	vegua fuera cenar final punto viaje	quemar nueva reina forma deber blusa	cerrar nevar quince clavel gusto carne	chicle cabra mosca selva falta carta				
5	tiza cerro calle taxi dedo raza	cama suma rosa piña boca pito	rojo tipo vida obra moto pila	azul tarro hijo ficha alto peso	malo fino risa mamá lobo rabo			
6	fuego dulce llenar cueva tinta deber	barba miedo rubio bomba botón carro	lavar coser punta pintar circo banco	parque collar pedir regar claro tabla	paseo sueño pluma metro mural sucio	pillar corto gordo lejos cerca brazo		
7	mapa hecho caja zona mono cuna	hora gota ropa teja leche unir	vaso ceja luna moro paso gorra	chico vino bota fila sofá beso	papá usar ayer paja palo tallo	bajo torre pera coco ocho foca	pala jarro piso caña cara ravo	
								Ens. Co.
								Span

4. BLOCK LIST RECALL

	PRÁCTICA	RESPUESTA	PUNTOS
P1	5		
P2	34		
P3	528		

Span	LISTA	RESPUESTA	PUNTOS
1	4		
	6		
	2		
	7		
	1		
	9		
2	28		
	53		
	46		
	81		
	92		
	13		
3	813		
	637		
	268		
	182		
	719		
	462		
4	2814		
	6284		
	9624		
	8162		
	6359		
	5382		

Span	LISTA	RESPUESTA	PUNTOS
5	81392		
	35826		
	29731		
	46319		
	58136		
	71362		
6	521793		
	286371		
	463719		
	629731		
	358269		
	195824		
7	8352971		
	7926358		
	8529631		
	9628147		
	3182695		
	5371964		
8	62918375		
	58419263		
	17926385		
	46285319		
	31928645		
	83629147		
9	471962538		
	735862941		
	937258146		
	462819735		
	192685374		
	641382957		

Ensayos Correc.

Span

5. NONWORD LIST RECALL

	PRÁCTICA						PUNTOS
P1	mejur						
P2	lepo	tazu					
P3	necho	cobar	greti				

Span	LISTA						PUNTOS
1	acas						
	lanus						
	same						
	salli						
	pebro						
	lobri						
2	cecho	lipaz					
	orbal	cemor					
	gurja	hembro					
	jurme	grenda					
	drame	fasga					
	gonto	nirve					
3	vovor	pepal	pole				
	jorel	lorco	cuntor				
	rerco	zati	cegor				
	plonta	sebro	chone				
	dumon	viona	borca				
	joro	yapla	uzal				
4	cader	perad	sebar	nogre			
	motur	panser	vadi	dode			
	tegri	sucor	niraz	promi			
	olta	terme	pama	vosa			
	dafal	ronja	tisio	borru			
	balso	chepar	potia	necar			
5	mones	prase	moyar	plota	coder		
	benu	trale	sobol	tacor	lorga		
	losti	lagur	safo	larvo	jonca		
	pola	niste	pager	selor	llone		
	carse	cilaz	yara	fratu	blasu		
	ñorsa	dola	blata	motre	camos		
6	grofi	boglo	beto	zapla	fache	caste	
	osna	famur	dade	jare	joban	proda	
	hetol	glisco	jorma	nusle	facu	braju	
	canu	chorca	ñelsa	boni	cage	challir	
	groti	norsa	delor	hagor	clami	brecho	
	tago	bora	godra	samu	serro	neva	
						Ens. Co.	
						Span	

6. LISTENING RECALL

	PRÁCTICA	V / F	RECORDAR	PUNTOS
P1	los leones tienen cuatro patas	V	patas	
P2	las piñas juegan al fútbol	F	fútbol	
P3	los peces tienen pelo largo	F	largo	
	los libros tienen páginas	V	páginas	
P4	los patos nadan en el agua	V	agua	
	los coches tienen orejas	F	orejas	

	LISTA	V / F	RECORDAR	PUNTOS
1	las tijeras cortan el papel	V	papel	
	los peces de colores tienen pelos	F	pelos	
	los cuchillos están afilados	V	afilados	
	las arañas hacen telas	V	telas	
	los relojes comen manzanas	F	manzanas	
2	las pelotas son cuadradas	F	cuadradas	
	las naranjas viven en el agua	F	agua	
	las rosas huelen bien	V	bien	
	las sillas ponen huevos	F	huevos	
	las bananas tienen dientes	F	dientes	
	los zapatos se llevan en los pies	V	pies	
	las manzanas crecen en los árboles	V	árboles	
	las personas tienen orejas	V	orejas	
	las naranjas tocan música	F	música	
	los dedos están en tus manos	V	manos	
	las ovejas tienen alas	F	alas	
	los gatos trabajan en colegios	F	colegios	
	los cerdos tienen la cola rizada	V	rizada	
	los coches tienen ruedas	V	ruedas	
	los conejos tienen orejas largas	V	largas	
3	las bicicletas comen hierba	F	hierba	
	los elefantes son grandes	V	grandes	
	los autobuses pueden hablar	F	hablar	
	los perros pueden ladrar	V	ladrar	
	los peces viven en la tierra	F	tierra	
	los helados están calientes	F	calientes	
	los pianos reproducen música	V	música	
	los padres tienen alas	F	alas	
	las gallinas ponen huevos	V	huevos	
	los peces pueden saltar	F	saltar	
	las vacas pueden volar	F	volar	
	tus dientes están en tu boca	V	boca	
	los perros pueden hablar	F	hablar	
	las personas tienen dos piernas	V	piernas	
	las piedras son duras	V	duras	
4	el cielo es verde	F	verde	
	el sol está caliente	V	caliente	
	las bananas montan en bicicleta	F	bicicleta	
	las casas pueden cantar	F	cantar	
	tu nariz está en tu cara	V	cara	
	las ruedas son cuadradas	F	cuadradas	
	las jirafas tienen cuellos largos	V	largos	
	los cuchillos son suaves	F	suaves	
	los niños van al colegio	V	colegio	
	las pelotas son redondas	V	redondas	
	los perros pueden tocar la guitarra	F	guitarra	
	las zanahorias son azules	F	azules	
	los aviones tienen alas	V	alas	
	los peces viven en el agua	V	agua	
	los conejos crecen en los árboles	F	árboles	
	los patos tienen patas palmeadas	V	palmeadas	
	los árboles tienen pelos	F	pelos	
	las hermanas son niñas	V	niñas	
	las ranas pueden saltar	V	saltar	
	los cerdos tienen ruedas	F	ruedas	
	las flores cazan ratones	F	ratones	
	los gatos juegan al fútbol	F	fútbol	
	las casas tienen ventanas	V	ventanas	
	los tiburones tienen dientes grandes	V	grandes	
	los autobuses juegan con juguetes	F	juguetes	

5	las naranjas tienen orejas	F	orejas	
	las hermanas tienen colas rizadas	F	rizadas	
	los camiones van sobre ruedas	V	ruedas	
	los padres son hombres	V	hombres	
	los sombreros se llevan en las cabezas	V	cabezas	
	los monos viven en los árboles	V	árboles	
	los profesores crecen en las plantas	F	plantas	
	el invierno es caluroso	F	caluroso	
	las naranjas se venden en las tiendas	V	tiendas	
	las bananas son amarillas	V	amarillas	
	los cerdos conducen coches	F	coches	
	las manzanas pueden cantar	F	cantar	
	los autobuses tienen asientos	V	asientos	
	las cebras muestran la hora	F	hora	
	la nieve está fría	V	fría	
	las ovejas comen hierba	V	hierba	
	los árboles tocan música	F	música	
	las jirafas tienen dos ruedas	F	ruedas	
	las zanahorias son naranjas	V	naranjas	
	las motocicletas pueden ladrar	F	ladrar	
	los árboles pueden bailar	F	bailar	
	los gatos cazan ratones	V	ratones	
	los bebés saben llorar	V	llorar	
	los elefantes son muy pequeños	F	pequeños	
	los profesores trabajan en colegios	V	colegios	
	las personas tienen dos ojos	V	ojos	
	las camionetas tienen ruedas	V	ruedas	
	las ovejas viven en el campo	V	campo	
	los peces pueden hablar	F	hablar	
	el sol está frío	F	frío	
6	las abejas pueden picar	V	picar	
	las ranas tienen orejas largas	F	largas	
	los calcetines van en los pies	V	pies	
	los hermanos crecen en jardines	F	jardines	
	los gusanos tienen dedos	F	dedos	
	el fuego está caliente	V	caliente	
	las motocicletas tienen dos ruedas	V	ruedas	
	los osos de peluche son suaves	V	suaves	
	los cerdos van al colegio	F	colegio	
	los relojes muestran la hora	V	hora	
	los pollos pueden escribir	F	escribir	
	los helados están fríos	V	fríos	
	las cebras tienen rayas	V	rayas	
	los dedos están en tus piernas	F	piernas	
	los ratones son muy grandes	F	grandes	
	las sillas tienen patas	V	patas	
	los libros son para leer	V	leer	
	los oídos son para ver	F	ver	
	las tiendas venden comida	V	comida	
	los coches necesitan gasolina	V	gasolina	
	las montañas son muy pequeñas	F	pequeñas	
	los perros cazan gatos	V	gatos	
	las fresas son azules	F	azules	
	los bancos tienen dinero	V	dinero	
	las tartas son dulces	V	dulces	
	tu barbilla está en tus piernas	F	piernas	
	las cucharas son para escribir	F	escribir	
	los niños tienen tres brazos	F	brazos	
	los hermanos son niños	V	niños	
	los caracoles son lentos	V	lentos	
	la noche es oscura	V	oscura	
	los cuadrados son redondos	F	redondos	
	las cartas tienen sellos	V	sellos	
	las naranjas son verdes	F	verdes	
	los barcos pueden volar	F	volar	
	las flores comen pasteles	F	pasteles	
				Ens. Co.
				Span

7. COUNTING RECALL

Columna1	PRÁCTICA	CONTEO	RECUERDO	PUNTOS
P1	4			
P2	56			
P3	746			

Span	LISTA	CONTEO	RECUERDO	PUNTOS
1	4			
	6			
	7			
	4			
	5			
	6			
2	46			
	57			
	65			
	74			
	47			
	54			
3	647			
	576			
	754			
	465			
	674			
	547			
4	7546			
	5674			
	6547			
	4675			
	7645			
	5476			
5	54674			
	64746			
	76454			
	47675			
	57646			
	45746			
6	764574			
	675467			
	465764			
	754656			
	574764			
	645675			
7	4675476			
	5764647			
	6456757			
	7546545			
	5476457			
	4654765			
			Ensayos Correc.	
			Span	

8. MAZES MEMORY

	PRÁCTICA	PUNTOS
P1		
P2		
P3		
P4		

Span	LABERINTOS	PUNTOS
2	1 (2)	
	2 (2)	
	3 (2)	
	4 (2)	
	5 (2)	
	6 (2)	
3	7 (3)	
	8 (3)	
	9 (3)	
	10 (3)	
	11 (3)	
	12 (3)	
4	13 (4)	
	14 (4)	
	15 (4)	
	16 (4)	
	17 (4)	
	18 (4)	

Span	LABERINTOS	PUNTOS
5	19 (5)	
	20 (5)	
	21 (5)	
	22 (5)	
	23 (5)	
	24 (5)	
6	25 (6)	
	26 (6)	
	27 (6)	
	28 (6)	
	29 (6)	
	30 (6)	
7	31 (7)	
	32 (7)	
	33 (7)	
	34 (7)	
	35 (7)	
	36 (7)	
8	37 (8)	
	38 (8)	
	39 (8)	
	40 (8)	
	41 (8)	
	42 (8)	
Ensayos Correctos		
Span		

9. BACKWARD DIGIT RECALL

	PRÁCTICA	RESPUESTA	PUNTOS
P1	2 3		
P2	5 4		
P3	3 4 5		
P4	5 2 4		

Span	LISTA	RESPUESTA	PUNTOS
2	2 7		
	5 9		
	3 1		
	9 7		
	4 6		
	8 4		
3	8 1 4		
	6 3 7		
	4 6 2		
	2 5 9		
	7 3 5		
	9 4 3		
4	2 7 1 4		
	5 2 7 3		
	6 3 8 4		
	1 5 4 9		
	9 6 5 8		
	8 1 6 2		
5	2 1 4 9 8		
	5 7 1 4 2		
	2 7 4 6 3		
	9 5 1 4 2		
	3 5 8 2 6		
	4 6 3 1 5		
6	5 2 1 7 9 3		
	2 7 6 3 8 5		
	4 8 3 5 2 7		
	8 5 2 9 1 3		
	1 9 5 8 2 4		
	6 1 3 9 5 2		
7	8 3 5 2 9 4 1		
	6 3 1 9 4 7 5		
	5 8 7 2 4 9 3		
	7 9 2 6 1 9 3		
	8 5 2 4 9 3 6		
	9 6 2 8 1 4 7		
Ensayos Correctos			
Span			

ARTÍCULOS DEL COMPENDIO:

ARTÍCULO 1. Rodríguez-Martínez, E.I., Barriga-Paulino, C.I., Zapata, M.I., Chinchilla, C., López-Jiménez, A.M., Gómez, C.M. (2012). Narrow band quantitative and multivariate electroencephalogram analysis of periadolescent period. *BMC Neurosci* 13:104.

ARTÍCULO 2. Rodríguez-Martínez, E.I., Barriga-Paulino, C.I., Rojas-Benjumea, M.A., Gómez, C.M. (2014). Co-Maturation of Theta and Low-beta Rhythms During Child Development. *Brain Topography*. DOI 10.1007/s10548-014-0369-3.

ARTÍCULO 3. Rodríguez-Martínez, E.I., Barriga-Paulino, C.I., Rojas-Benjumea, M.A., Gómez, C.M. (2013). Spontaneous theta rhythm and working memory co-variation during child development. *Neuroscience Letters* 550 (2013) 134–138.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Narrow band quantitative and multivariate electroencephalogram analysis of peri-adolescent period

El Rodríguez Martínez¹, CI Barriga-Paulino¹, MI Zapata¹, C Chinchilla¹, AM López-Jiménez² and CM Gómez^{1*}

Abstract

Background: The peri-adolescent period is a crucial developmental moment of transition from childhood to emergent adulthood. The present report analyses the differences in Power Spectrum (PS) of the Electroencephalogram (EEG) between late childhood (24 children between 8 and 13 years old) and young adulthood (24 young adults between 18 and 23 years old).

Results: The narrow band analysis of the Electroencephalogram was computed in the frequency range of 0–20 Hz. The analysis of mean and variance suggested that six frequency ranges presented a different rate of maturation at these ages, namely: low delta, delta-theta, low alpha, high alpha, low beta and high beta. For most of these bands the maturation seems to occur later in anterior sites than posterior sites. Correlational analysis showed a lower pattern of correlation between different frequencies in children than in young adults, suggesting a certain asynchrony in the maturation of different rhythms. The topographical analysis revealed similar topographies of the different rhythms in children and young adults. Principal Component Analysis (PCA) demonstrated the same internal structure for the Electroencephalogram of both age groups. Principal Component Analysis allowed to separate four subcomponents in the alpha range. All these subcomponents peaked at a lower frequency in children than in young adults.

Conclusions: The present approaches complement and solve some of the uncertainties when the classical brain broad rhythm analysis is applied. Children have a higher absolute power than young adults for frequency ranges between 0–20 Hz, the correlation of Power Spectrum (PS) with age and the variance age comparison showed that there are six ranges of frequencies that can distinguish the level of EEG maturation in children and adults. The establishment of maturational order of different frequencies and its possible maturational interdependence would require a complete series including all the different ages.

Keywords: Spontaneous EEG, EEG development, Adolescence, Brain rhythms, Power spectrum, Principal component analysis, Component analysis

Background

The adolescent period is a crucial developmental moment of transition from childhood to emergent adulthood. It is also a period in which many different types of mental and behavioral problems can arise [1]. The EEG is able to provide information on two types of brain activity: spontaneous brain activity and event related potentials. This work focuses on the spontaneous brain

activity during the peri-adolescent period. This continuous activity can be observed at any time and it is not apparently related to specific events. The spontaneous EEG activity is related to the neurofunctional states of the brain, in the normal, the pathological and the developmental subject.

The EEG is not stable over development, it is changing until arriving to the typical adult pattern. Several topics have been in the focus of the research investigating EEG development in control children: EEG power developmental trajectories [2–4], the establishment of developmental equations [5,6], microstates [7], brain complexity [8] and

* Correspondence: cgomez@us.es

¹Human Psychobiology Lab, Experimental Psychology Department, University of Sevilla, Sevilla, Spain

Full list of author information is available at the end of the article

topographical changes during development [9,10], coherence developmental trajectories [11-13] and the relationship between the maturation of the EEG and neuroanatomical maturation [14]. The interpretation of the brain rhythms must take into account that brain rhythms are defined not only by the frequency and topography, but also for their brain sources and psychological reactivity [15,16].

EEG power developmental trajectories, the establishment of developmental equations

The delta rhythm is the main activity in the first two years of life. In contrast, delta waves are not observed in normal adult EEG, in awake and relaxed states. However, the delta waves are characteristic of NREM sleeps stages III and IV also called Slow Wave Sleep in both adult and children [17]. The theta rhythm is mainly seen in children and decreases progressively with age, being characteristic of sleepiness and sleep [18], and it is enhanced in situations during the execution of tasks involving attention and working memory [19]. The visually modulated alpha rhythm, which is the main characteristic signature of the adult human EEG, presents a progressive maturation in which an increase of frequency occurs with increasing age [18] (see below). The beta rhythm has been classically linked to active information processing and arousal. Its amplitude increases until a period which includes the adolescence and the young adulthood [20].

The study of EEG power maturation during development is particularly important because EEG rhythms can be affected or modulated by developmental disorders [21,22], socioeconomic status [23,24] and gender [21,23,25,26].

With increasing age, lower frequencies decrease and higher frequencies increase [2,3,21]. A decrease in absolute delta, theta, alpha and beta band, a relative power decrease in the delta and theta bands and an increase of relative alpha and beta bands during the brain maturation appear. This result has been confirmed several times, and it seems to be an important landmark in EEG development [3,6,21,26]. This shift from low to high EEG frequencies is a characteristic signature of brain maturation.

The continuous or discontinuous nature of the developmental trajectory of EEG power is under a certain controversy, from a continuous linear change, as shown by the developmental equations [5,6] to a discontinuity marked by brain growth spurts at approximately 6, 10, and 14 years old [27,28]. Other parameters as the duration of microstates and the EEG coherence have also been linked to discontinuous developmental trajectories [7,29]. The presence or absence of cognitive abilities qualitatively different in different ages, as proposed by Jean Piaget [30], is behind the interest for this controversy. It has been suggested that the decrease in power

of the slower EEG bands until the period of adolescence could be caused by synaptic pruning, typical of this period of development [14].

Changes in frequency

Other important parameter changing during childhood is the frequency of brain rhythms. The frequency of the alpha rhythm is increasing during development. At the age of primary school, the alpha rhythm presents an average frequency of 10 Hz. This corresponds to the average frequency of the adult's EEG. This value is achieved at the age of 10 [18], and this activity is found in the frontal, central and occipital areas. Recently, it has been proved that the increase in alpha frequency continues to 15 years old [31,32]. With increasing age (6 to 17 years old), Yordanova y Kolev [33] noted a decrease in slow alpha and a rapid increase of fast alpha in absolute power. In adulthood, this frequency is the most prominent in the EEG and shows the maximum amplitude in the parietal and occipital electrodes. Most of the developmental studies of spontaneous EEG have been performed using a broad-band approach. Cragg et al. [32], using a fine-grained approach, have confirmed that during adolescence there is a decrease in the amplitude of slow waves, an increase in fast rhythms and an increase in the frequency at which the peak of alpha is obtained. Alpha rhythm dominates when the subject is relaxed and more clearly in the eyes closed than in the eyes opened condition. It has been suggested that the increase in frequency during childhood in the brain rhythms would be related to the increase in speed of action potentials due to myelination and/or increase in axon diameter [10,20]. However, the latter proposal remains speculative.

Changes in topographies

The presence of theta rhythm in posterior regions is common in children between 7 and 10 years old [9,10]. They suggest that this phenomenon may be a precursor of the alpha rhythm during maturation, overlapping areas involved in the generation of lower frequency alpha rhythm.

Shaw et al. [34] have pointed out that, in general, cortical maturation progresses in a posterior-to-anterior and lateral-to-medial fashion. A postero-anterior gradient of maturation has been described in the EEG [2,4,26,35]. For alpha and theta rhythms, and less marked in delta, maturation begins in the posterior and ends in the anterior regions. For the beta rhythm, maturation progresses from the center to the lateral and finally to the frontal regions [36]. The postero-anterior order of maturation for the human EEG rhythms would be related to the structural maturational trend.

Relation to cognitive maturation

Some studies have shown that brain and cognitive maturation are intimately associated. For example, Hudspeth and Pribram [28] observed that through the development of cognitive functions during puberty, the brain maturation progresses from posterior regions to frontal regions. This postero-anterior pattern would be related to the fact that gray matter shows progressive maturation in a postero-anterior gradient [37].

Two of the basic developmental phenomena are related to myelination of axons and to synaptic pruning [37,38]. Between childhood and adolescence, gray and white matter are developing differently: gray matter decreases with age, possibly due to synaptic pruning [34,39], while white matter increases with age, possibly due to the myelination and increase in the diameter of axons [40]. This developmental pattern continues until the age of 20 years, and possibly continues during the third decade of life [1]. There is also, at least to a certain degree, regional variance in maturational processes, with different areas of the cortex maturing with different trajectories and at different times [41]. The anatomical regions in the frontal lobes seem to lose gray matter in a later period and are the last to mature, possibly producing the late maturing of cognitive processes [42]. The late functional and structural frontal maturation would be related to the late maturation of executive functions.

Furthermore, in studies of sleep EEG, Feinberg and Campbell [43] support the thesis of major brain reorganization during childhood and adolescence. They found that the maturational curves of three entirely different brain measures - synaptic density, cerebral metabolism and delta wave amplitude- show strikingly similar shapes with all three declining steeply across adolescence. They fitted the dynamics of these three parameters by a gamma function with a decay that prolongs in the third decade of life [44].

Principal component analysis of the EEG

Principal Component Analysis (PCA) allows the multivariate EEG data be explained by a small number of latent variables (principal components). In previous reports, using the principal component analysis [45] allowed the separation of the fast components (alpha and beta) and slow (delta and theta) when the analysis was applied to children. Somsen et al. [3] were able to separate five bands: alpha, delta, theta, slow alpha and fast alpha. Imgren [46], Defayolle and Dinand [47] also described the components associated with classical EEG rhythms. Duffy et al. [48] obtained 20 factors including artifacts and the major brain rhythms in an adult population. Lazarev [49], using factor analysis of EEG of adults found four axes of variability related by the author with "general arousal", "activity in frontal areas," "cortical arousal" and "active

inhibition selectively". The latter approach is not based strictly on the frequency bands, but includes other parameters defined by the author as the percentage of temporary presence of a given band, and the regularity of a band at the time. Tenke and Kayser [15] found five different components in the alpha range of adults, indicating that frequency PCA would be able to disentangle different sub-components in a certain frequency range. Barriga-Paulino et al. [10] have described that during maturation there is a component which presents an inverse relationship with delta and alpha. They also described that when the PCA analysis is applied to absolute power of the EEG, the first factor is related to individual variability of the EEG. The use of PCA on the narrow band frequencies of the EEG power would be able to extract subcomponents in some of the classical rhythms, which would show some topographical or frequency changes during the maturational process.

The main objective of this work is to study the EEG power pattern of maturation in human beings in the period from late childhood to peri-adolescent period, which are the periods surrounding the very important developmental period of adolescence.

Although adolescence is considered to be a period of major evolutionary changes at psychological and physiological levels, the EEG does not change significantly. At the age of 13, the teen shows an EEG similar to mature pattern [45]. Recently, it has been shown that during the adolescence period, absolute low frequencies power decreased, while high frequencies increased [32]. Also and inside this adolescence period (10–13 years old), the increase of alpha peak frequency continues. The novelty of the present approach is related to the systematic comparison between children and adults in the absolute PS by using a narrow band approach that would be able to reveal more subtle changes in the maturational patterns around the adolescence period, than those generally provided by broad band analysis of the classical brain rhythms. The narrow frequency band has been used to avoid scholarly biased grouping of frequencies. This is particularly important in developmental studies in which the frequencies of the latent structure of the EEG would be changing with age. In addition, the use of the Principal Component Analysis would allow to extract different subcomponents in the classical brain rhythms, particularly in the alpha band, in order to observe maturational changes associated to these sub-components. Although present study is not a longitudinal study but a cohort study in which the subjects were neurologically normal, and the analyzed records correspond to the differences between different subjects at different ages, the present experiment can still provide some useful information about neurophysiological changes associated to age.

Methods

Experimental procedure

Subjects

The study included a sample comprising 48 subjects (27 women and 21 men), aged between 8 and 23. Of the total, 45 were right-handed and 3 left-handed. The total sample was divided into two subgroups: a group of children and a group of young adults.

The group of children consisted of 24 subjects aged between 8 and 13 (mean age \pm SD age: 10.1 years \pm 1.41). Of these, 13 were females and 11 males (22 right-handed and 2 left-handed). The young adult group consisted of 24 subjects aged between 18 and 23 (mean \pm SD age: 20.5 years \pm 1.3). Of these, 14 were females and 10 males (23 right-handed and 1 left-handed).

Children and young adults did not report any neurological or psychological disease or impairment. Both groups were extracted from middle class socioeconomic background. Children were normal in academic records, and young adults were college students. Experiments were conducted with the informed and written consent of each participant (parents/tutors in the case of the children) following the Helsinki protocol.

Electrophysiological recording

The EEGs were recorded during three minutes of spontaneous activity (which does not involve any explicit cognitive task) keeping the eyes open. The subjects were recorded at different times of the day, between 11 AM and 8 PM. No information about previous sleep was required. They were obtained from an average reference of 20 scalp sites of the International 10–20 system (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz, FCz, T7, T8, C3, C4, Cz, P7, P8, P3, P4, Pz, O1, O2), using tin electrodes mounted in an electrode cap (EASYCAP, Herrsching-Breitbrunn, Germany) with two additional electrodes (M1, M2). Ocular movements (EOG) were recorded from two electrodes at the outer canthus of each eye for horizontal movements and one electrode under the left eye for vertical movements that were referred to FP1. All the scalp electrodes were re-referenced off line to the mastoid average (M1 + M2/2). Impedance was maintained below 10 Kilo-Ohms (K Ω). Data were recorded in Direct Current (DC) mode at 512 Hz, with a 20,000 amplification gain using a commercial Analog Digital (AD) acquisition and analysis board (ANT). Data were not filtered during registration. We asked the subjects to stay calm and looking at the screen for three minutes. Following to the three minutes of spontaneous EEG, the subjects were recorded in an ERP experiment which lasted for 20 minutes. The Event Related Potential (ERPs) results have already been reported [50,51]. The present results correspond to a narrow-band frequency analysis of the same data on spontaneous EEG that has been previously published using the broad-band

approach, taken into account the classical delta, theta, alpha and beta EEG bands [10].

Data analysis

A 0.1 Hz high-pass filter and a 20 Hz low-pass filter (zero-phase, low cutoff of 6 db/octave, high cutoff of 48 db/octave, BESA software) were applied to the data. The artefacts in the resulting EEG recordings were corrected by an artefact correction protocol. The algorithm used for the artefact correction was based on PCA (BESA software). This method splits the EEG components associated with cerebral activity from artefacts (ocular movements, muscular or cardiac activity), on the basis of spatial distribution, after which the EEG can be reconstructed free of artefacts [52].

After the correction of artefacts, an artefact rejection protocol was applied. All the epochs for which the EEG exceeded \pm 100 Microvolts (μ V) in any channel were automatically discarded. The resulting records were reviewed manually and rejected those segments that appeared to be outside the parameters of brain activity.

The next step was to compute the Power Spectrum (PS) of the epochs by means of the Fast Fourier Transform (FFT). This tool consists of a mathematical function that transforms data that belongs to time domain into frequency domain [53]. Thus, it is possible to pass the EEG signal in time domain to its frequency spectrum and therefore graphically represent the spectrum of the electroencephalogram (in power or amplitude). The FFT algorithm implemented in the BESA software was applied to time domain data to convert them into the frequency domain using a cosine square window. The PS was computed in windows of 2 seconds (including 1024 sampling points given the 512 Hz), then all the segments averaged for each individual subject.

The analyzed time in the power spectral analysis were less than those initially recorded (90 epoch of 2 seconds) due to the elimination of epochs containing artifacts. The average time analyzed in the records of the group of children was 2'28" (mean \pm standard deviation: 2'28" \pm 0.41 minimum time 1'32") while the average time recorded in the records of the group of young adults was 2'40" (mean \pm standard deviation: 2'40" \pm 0.45; minimum time: 2'20"). The frequency resolution was 0.51 Hz. Therefore, 39 frequencies (from the range 0–0.51 Hz to 19.38–19.89 Hz) were obtained, although the graphics have been rounded (20 Hz like extreme value). The EEG frequencies over 20 Hz were excluded from the analysis in order to reduce the impact of possible electromyography contamination of EEG recordings. Therefore, the original data matrix consisted of 960 rows (48 subjects x 20 electrodes) and 39 empirical variables in the matrix columns (39 frequencies).

For certain applications, the PS data were exported in selected pre-defined frequency bands for each subject: Delta (1 – 4 Hz), Theta (5 – 8 Hz), Alpha (9 – 12 Hz) and Beta (14 – 19 Hz) or selected based on the results. For certain applications, the PS averaged values for each band were collapsed by regions (anterior, central and posterior). For these particular exports, the electrodes that composed the anterior area were Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8; the central area was composed by FCz, T7, C3, Cz, C4, T8 and the posterior area by P7, P3, Pz, P4, P8, O1, O2. In these cases, the matrix for data analysis comprised 12 columns (4 bands x 3 regions) and 48 rows (subjects). For some applications, the same electrodes were collapsed but for different frequency ranges, which in the course of the analysis appeared as more suited for understanding the developmental issue.

Statistical analysis

Using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 14.0, a mixed-model ANalysis Of VAriance (ANOVA) was applied to the logarithm of the PS of absolute power to compare the children and young adults groups. The inter-subject factor was the variable age group with two levels: children and young adults. The within-subjects factors were the bands (four levels: delta, theta, alpha, beta) and the regions (3 levels: anterior, central, posterior). P values were computed using the Greenhouse-Geisser correction. The same type of ANOVA was performed to the six frequency ranges that in the course of the analysis appeared as more suited to the developmental issue (low delta, delta-theta, low alpha, high alpha, low beta and high beta frequencies).

In addition to the general ANOVA, the ratio of mean PS of adults with the mean PS of children was computed. The ratio of variances was also computed. This ratio was computed independently for each electrode and frequency and provides a landscape of the different frequency ranges in which different maturational trends can be obtained. Afterwards, and complementing the broad band ANOVA analysis, a narrow band mean comparison in terms of frequencies and spatial resolution was computed for the differences between children and young adults. T-tests were computed between children and young adults in each single electrode and frequency. For the mean comparisons of absolute power, a more detailed graphic with the different levels of statistical significance was also computed. No multiple corrections were applied to the t-tests because of the high statistical interdependence between the data, as proved by (i) the landscape of t-test across electrodes and frequencies, (ii) the high correlation between the PS of different frequencies and the small number of components explaining the variance of the whole population of data. The high internal dependence between the different empirical

variables would potentially produce a huge number of false negative results if a conservative correction as Bonferroni was used. Anyway p-values in the t-test were very small, indicating big differences in the mean PS between children and young adults.

In addition to the narrow band between-subjects means comparisons, the between-subjects variance equality and correlation with age has been computed using F-Levene for variance comparisons and Spearman correlation coefficient respectively. These computations were obtained by each frequency and electrode. In addition to the statistical comparisons, we were interested in testing if there were different levels of maturation in different frequency ranges. For this purpose, the correlation with the EEG power in all electrodes and frequencies considered was computed. The topographical representation of this correlation was obtained in order to establish the level of maturation of different frequencies and scalp locations.

The mean and variance comparisons and Spearman correlations were computed in absolute and relative power. The relative power was obtained using Matlab 7.0 and using the following formula (eq. 1)

$$PRf_i = \left(P Af_i / \sum_{i=1}^{n=39} P Af_i \right) 100$$

PRf_i: Relative Power for frequency i

PAf_i: Absolute Power for frequency i

With all the previous analysis we expected to obtain an idea of the different maturational trends that would appear in different frequencies and electrodes.

Cross-frequencies correlations

All frequency variables (39 frequencies) were correlated against the other in order to observe if there are patterns of covariation between different frequencies. This was done independently for the sample of children, for young adults and for the total sample. The two-tailed statistical significance of the correlations between different frequencies was estimated taking into account the number (N) of subjects (N=24 for the children and young adults group, and N=48 for the total sample). The correlation matrix was expressed in a color code to better appreciate the different cross-frequencies correlation patterns, and if they were different in children and in young adults.

Principal component analysis

With this method, it is possible to identify the latent components that explain the variance of the experimental data

[54]. In order to apply the PCA analysis, the original matrix was rearranged in 39 columns (from 0–0.51 Hz to 19.38–19.89 Hz). Therefore, the empirical variables introduced in the analysis were the different frequencies (39 variables) and the cases were the subjects by electrodes (480 = 20 electrodes x 24 subjects, for children and young adults groups, and 960 = 20 electrodes x 48 subjects' cases for the total group). This rearrangement of electrodes is similar to that used by Tenke and Kayser [15], and it allows to have much more cases than empirical variables, as it is recommended for the PCA computation. Using SPSS 14.0, the PCA was applied to the different arrays. PCA was only applied to the absolute PS (data not normalized). PCA was computed without rotation and with Varimax rotation. The PCA was rotated by the Varimax method which maximizes finding a few components that accumulate most of the variance by maximizing the sum of the variances of the squared loadings. This method allows us to express the total variance of the data in a few components which can easily be identified as a source of variance in the empirical data. In this particular data set, it would allow to relate which components explain the different frequency bands variance. The explained variance of each extracted component was represented in order to evaluate how important was each extracted component in explaining the total data variance, and therefore, allowing to decide how many components are considered sufficient for explaining the empirical data (Scree Test). The total number of extracted components were 25, although only those indicated by the Scree test were considered for further analysis.

In order to establish the physiological meaning of each component, the loading factors of each empirical variable (the 39 frequencies considered) for the extracted components were represented in a color coded display. The loading factors are the correlation coefficient between a given empirical variable (PS for a given narrow band frequency) and the component scores of a given component. The two-tailed statistical significance of the loading factors was estimated taken into account the number of subjects ($N=24$ for the children and young adults group, and $N=48$ for the total sample). Component scores provide the value that a certain case (subject in a given electrode) has for a certain latent variable (the component). The correlation of the component scores with the subject age would give an indication on how a given component captures a maturational trend. The total number of component scores for each extracted component was 960 (48 subjects x 20 electrodes).

An important point was to find homologous components in the children, adults and total sample. To that end, two different methods were applied: the simultaneous representation of loading factors of the components versus different frequencies for both age groups,

and the topographical representation of the component scores of the different components.

For the loading factors versus frequencies representations, these components which presented a similar profile were considered homologous across groups. In order to better observe if there was a similarity between components, the correlation between the loading factors of candidates to be homologous components was obtained. For the topographical maps of the component scores, those obtained by individual subjects were averaged independently for the children, young adults and total group, and represented by means of the EEGLAB topoplots function [55]. Additionally to the topographical map of component scores, the topographical map of the PS in the frequency at which the loading factor of a given component reached peak was displayed. Therefore, the strategy of identifying a given component was based on the frequency profile of loading factors and on the topographical maps of the component scores.

Specific questions that would be addressed with the PCA method and which are relevant to the understanding of the maturation of spontaneous brain rhythms are:

- 1) The comparison of the profile of the loading factors and the topographies of the different variables in children and young adults will assess whether the structure of the EEG is similar in both age groups or different.
- 2) If component scores of a certain component are inversely correlated with different frequencies, it would suggest an opposite maturational trend of certain frequencies during development.
- 3) By representing the loading factors vs. frequency of the homologous components of children and young adults, it would be possible to observe if the frequencies that are related to a certain component are shifted in frequency in late childhood as compared with young adulthood.

Results

Power spectrum

Figure 1 shows the average PS in absolute value in different electrodes in children and young adults. PS is higher in children than in young adults, and the differences are especially quite pronounced at low frequencies. At frequencies around 10 Hz, there is also a marked difference between young adults and children, but with a lesser magnitude than at lower frequencies. Also note that the alpha peak occurs in children at lower frequencies than in young adults (see also Table 1). The mixed ANOVA of the peak frequency in electrodes O1 and O2 as within-subjects factor, and age groups as between-subjects factor, showed that the group factor was statistically significant ($F[1, 46] = 8.254$, $p < .006$). The children reached

the peak in lower frequencies than the young adults (measurements were done in the 7.5-12 Hz range).

In Figure 2, the frequency histogram of the PS values in frontal, central and posterior electrodes (the electrodes were collapsed as indicated in the methods section) from the delta, theta, alpha and beta band are displayed. It can be observed that PS values are higher in children than in young adults in all frequency ranges and locations. The mixed ANOVA (age groups and scalp location factors) yielded statistically significant differences between children and young adults for each frequency band. For delta band, the group ($F[1,46] = 267.32$), $p < .001$), the scalp location ($F[1. 909, 87.828] = 13.673$, $p < .001$) and the group x scalp location were statistically significant ($(F[1. 909, 87.828] = 8.524)$, $p < .001$) due to an increased PS in posterior sites. For the theta band, the group ($F [1,46] = 65.126$), $p < .001$, scalp location ($F[1. 373, 63.167] = 25.993$), $p < .001$ and the group x scalp location ($F[1. 373, 63.167] = 7.674$), $p < .003$ (due to an increased PS in central and posterior sites). were statistically significant. For the Alpha band, the group ($F [1,46] = 14.204$), $p < .001$, and the scalp location ($F[1. 684, 77.459] = 112.813$), $p < .001$ were statistically significant. The group x scalp location was not statistically significant. For beta band, the group ($F [1,46] = 33.66$), $p < .001$, and the scalp location ($F[1.971, 90.687] = 7.361$), $p < .001$ were statistically significant. The group x scalp location was not statistically significant.

However, children should not have exactly the same rate of brain maturation in all the considered frequencies. For this reason, we computed for each electrode and frequency the ratio between the mean PS of young adults and children (Figure 3A) and the ratio of the variance of young adults and children (Figure 3B). The patterns of both, the mean and variance ratios seem to indicate that there are six frequency ranges in which these parameters seem to have a differential maturational rate: very low frequencies (0–0.51 Hz), delta-theta range (0.51-7.65 Hz), low alpha (7.65-10.2 Hz), high alpha (10.2-12.24, Hz), low beta (12.24-16.32 Hz) and high beta (16.32-19.89 Hz).

The latter results suggest reorganizing the collapsing of frequencies for these new bands that seemed to reflect better the EEG bands maturational trends. Figure 4 shows the frequency histograms for these new bands. ANOVA were also recomputed for these bands. ANOVA of each new frequency band yielded statistically significant differences between children and young adults. For low delta frequency band only the effect of the group ($F [1,46] = 54.618$), $p < .001$ was statistically significant. For delta-theta band group ($F [1,46] = 209.229$), $p < .001$, scalp location ($F[1.801, 82.852] = 18.378$), $p < .001$ and group x scalp location ($F[1.801, 82.852] = 9.598$), $p < .001$ (due to an increased PS in central and posterior sites)

were statistically significant. For low alpha band, only group ($F [1,46] = 19.023$), $p < .001$ and scalp location ($F[1.459, 67.094] = 75.457$), $p < .001$ were statistically significant. For the high alpha band, only group ($F [1,46] = 11.316$), $p < .002$ and scalp location ($F[1.892, 87.050] = 119.735$), $p < .001$ were statistically significant. For low beta band, group ($F [1,46] = 29.666$), $p < .001$ and scalp location ($F [1.984, 91.278] = 32.773$), $p < .001$ were statistically significant. For high beta band, group ($F [1,46] = 30.200$), $p < .001$ and scalp location ($F[1.929, 88.755] = 3.756$), $p < .029$ were statistically significant.

However, the collapsing of electrodes in a few scalp regions and broad frequency bands could have missed certain patterns of maturational trends across frequencies and scalp locations. Therefore, we decided to make mean comparisons by means of t-tests (Figures 5 and 6), variance comparisons (Figure 6) and Spearman's correlations with age (Figures 6 and 7), that would be able to reveal more subtle spatial and frequency patterns of maturation.

The level of signification for mean and variance comparisons and the correlation coefficient of PS vs. age would be indicators of differential trends of maturation of the different frequencies in different regions of the scalp. The signification of the t-test maps (Figure 5) confirms the existence of six frequency ranges in which the level of signification of t-tests between children and young adults are different, as suggested previously in Figures 3 and 4. With respect to the scalp locations, the t-test maps show a trend for higher statistical differences in the frontal and central electrodes than in posterior locations for the low delta, delta-theta and low and high beta ranges. The lowest levels of statistical signification were in low and high alpha bands.

Figure 6A shows the mean t-test comparison of young adults and children, the variance comparison (Figure 6B) and the Spearman correlations with age (Figure 6C). With respect to the mean comparisons, the main difference is the statistically significant higher PS in delta and theta in children for relative power, while the children present a reduction in the beta bands with respect to young adults also in relative power. The same pattern appears with the correlation with age, a negative correlation with age for the theta and delta band, and a positive correlation with beta. However, from a topographic point of view, and at least for beta, the mean and correlational effects are higher in posterior than in anterior sites. For variance comparisons, test F of Levene was also applied electrode by electrode and frequency by frequency. While the effects were in the delta-theta band for absolute power, the main variance statistically significant differences were in the beta band for relative power. These results indicate that any conclusion on spontaneous

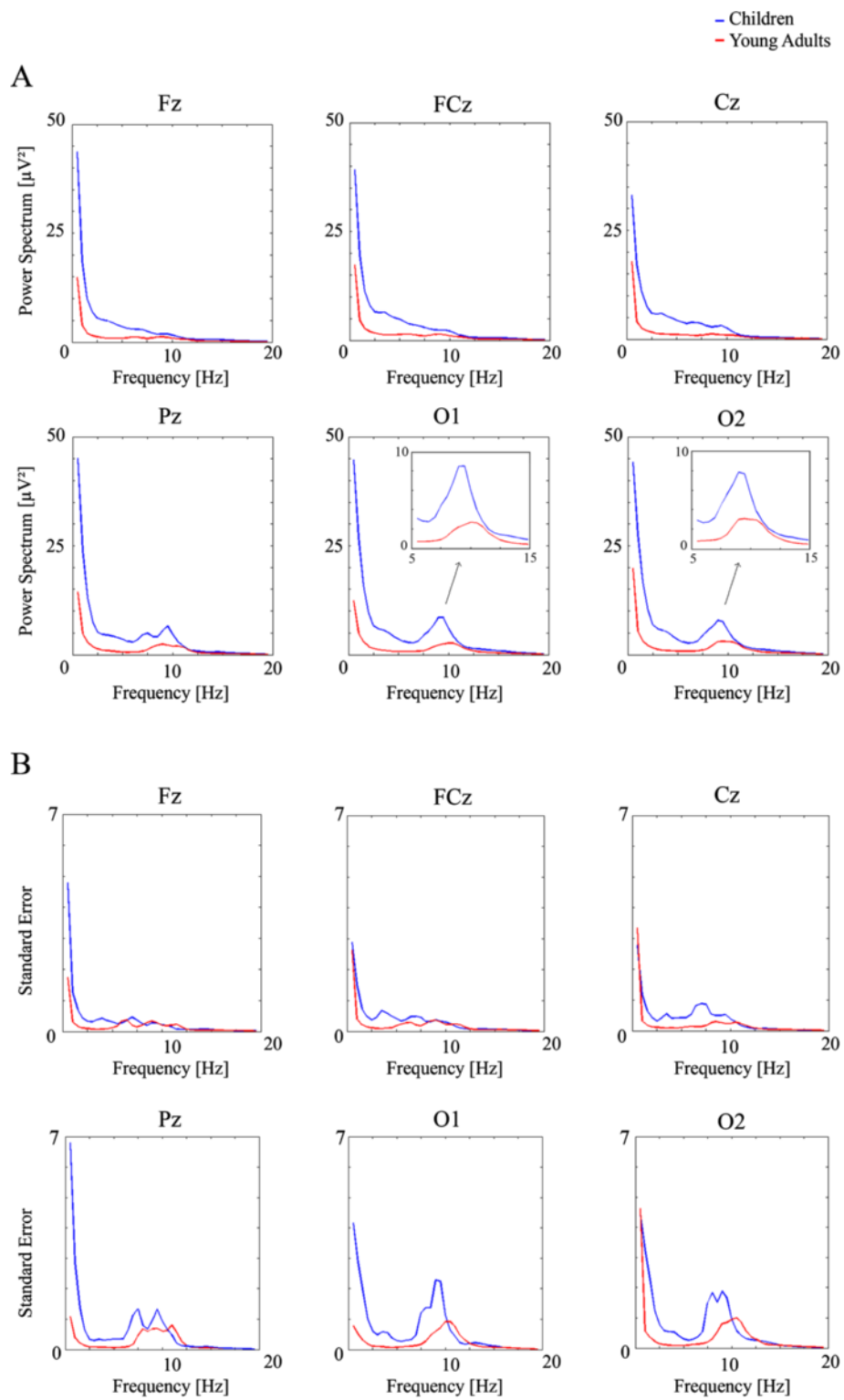


Figure 1 Power spectrum (PS) (Figure 1A) and the corresponding standard error (Figure 1B) of children and young adults in electrodes Fz, FCz, Cz, Pz, O1 and O2. Notice the higher PS in children than in adults. The insets in electrodes O1 and O2 show that the alpha peak is reached at lower frequencies in children than in young adults.

Table 1 Peak frequency [Hz] of alpha in the scalp for the Electrodes O1 and O2

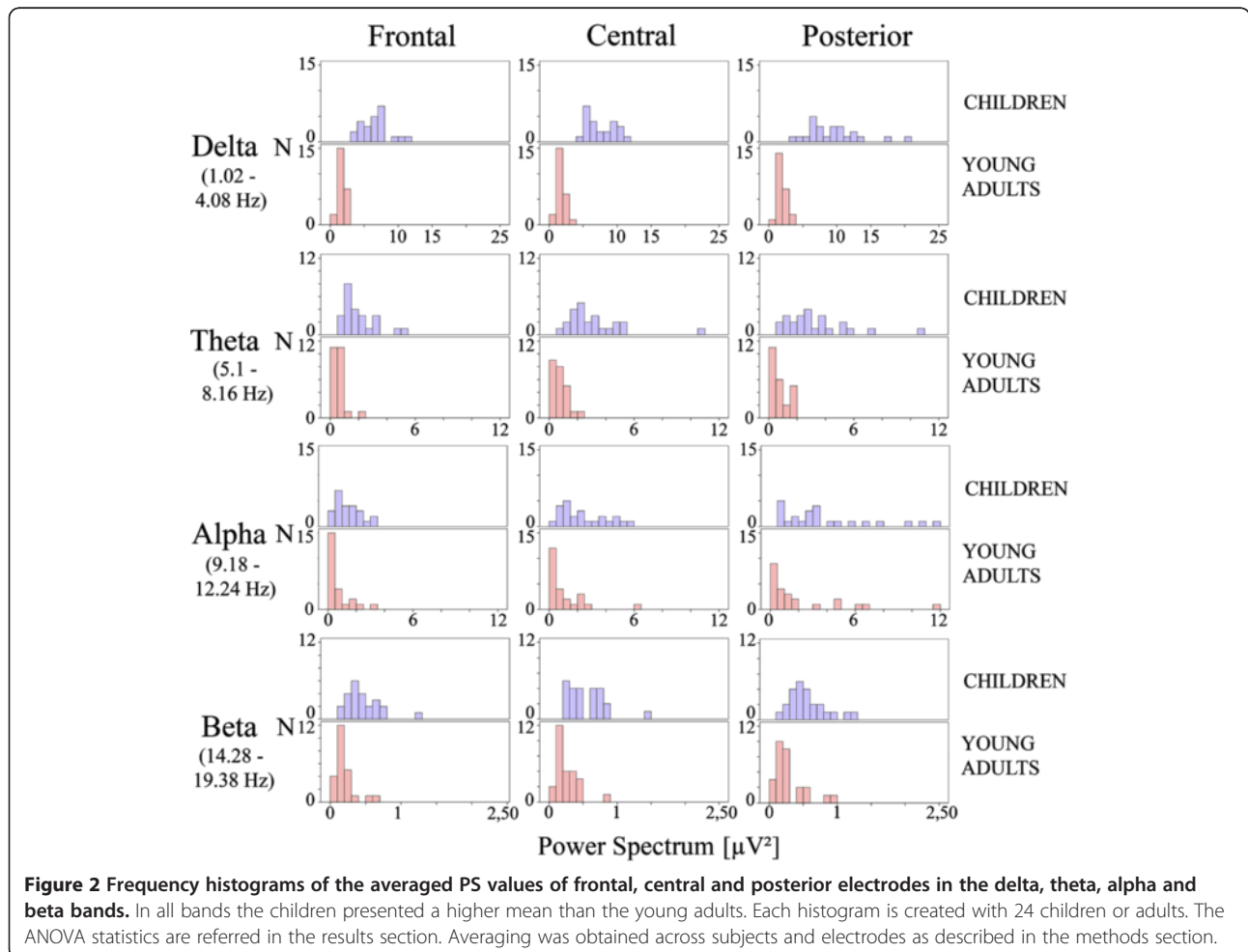
	ELECTRODES			
	O1		O2	
	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation
Children	9.223	.926	9.350	.898
Young	10.094	1.345	10.200	1.258
Adults				

EEG maturation must take into account the type of transformation that has been computed on the PS data before statistical analysis.

In Figure 7, these differential statistical differences between anterior, central and posterior electrodes are further explored by means of the Spearman correlation between the PS values in each frequency and electrode with the subjects' age. For the sake of comparison, the topographies of the correlations with age of the six proposed frequency bands are topographically represented. High correlation values between PS and age would be

considered as an index of maturation from late childhood to young adulthood in both: frequencies and scalp locations. Following this criteria an order of maturation derived from this image would be that most anterior regions mature later than posterior sites. On the other hand those frequencies or locations with a low correlation coefficient with age would implicate an earlier maturation during childhood. With respect to the bands and following a criteria based on values of the correlation coefficient, but also in t-tests mean comparisons, a maturational order of high alpha, followed by low alpha and high beta, followed by low beta and very low delta, and finally delta-theta band can be proposed. Therefore, a certain trend of high frequencies maturing earlier than lower frequencies and posterior sites before anterior sites can be described.

An important point we would like to highlight in the analysis of PS in young adults and children is the comparison of results when absolute and relative power are compared, and when fractions of low frequency/high frequency PS values are considered.



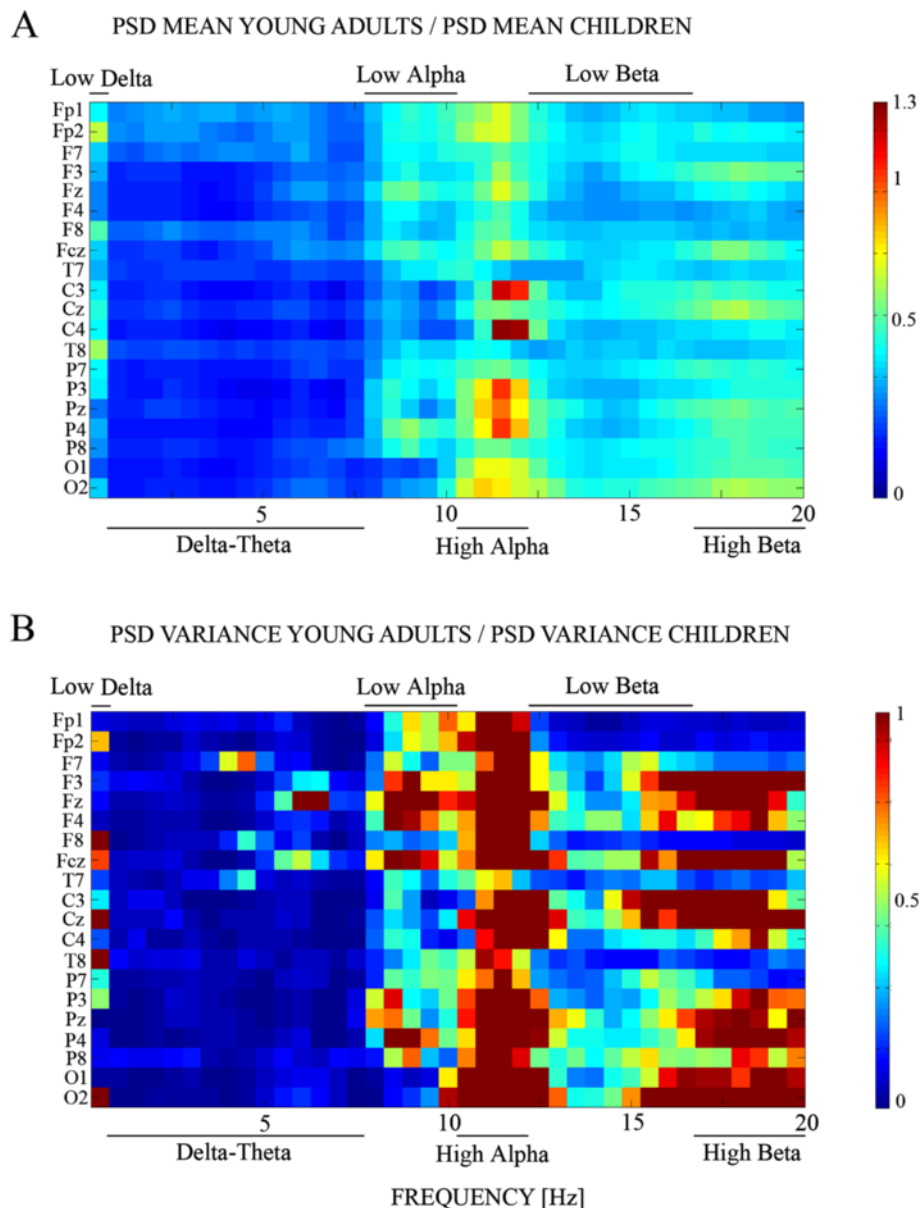


Figure 3 Ratio of PS mean (3A) and variance (3B) of young adults and children. Figure 3A. The figure shows the ratio of mean PS in young adults with PS in children (above). Figure 3B The ratios of variance are shown. In the case of variance, the color code has been saturated to 1.3. Notice the presence of six bands in which these parameters are relatively steady.

With regard to the comparisons low/high frequency, the comparisons between the low delta (Figure 8A) and delta-theta (Figure 8B) as numerators and low alpha, high alpha, low beta and high beta as denominators were computed. The ANOVA factors were the group age as between-subjects factor and scalp location as within-subjects factor. Only the group main effects and group x scalp locations interactions would be reported. In the low delta fractions and delta-theta/low alpha, there were no statistically significant main or interaction effects of the age group. For delta-theta/high

alpha, there was statistically significant effect of the group ($F [1,46] = 11.145, p < .002$). For delta-theta/low beta, there was statistically significant effect of the group ($F [1,46] = 18.425, p < .001$). For delta-theta/high beta, there was statistically significant effect of the group ($F [1,46] = 24.410, p < .001$) and the group x scalp location interaction ($F [1.873, 86.169] = 12,246, p < .001$) due to an increased fraction in posterior sites. For all reported statistically significant cases, the fractions were always higher in children than in young adults (Figure 8).

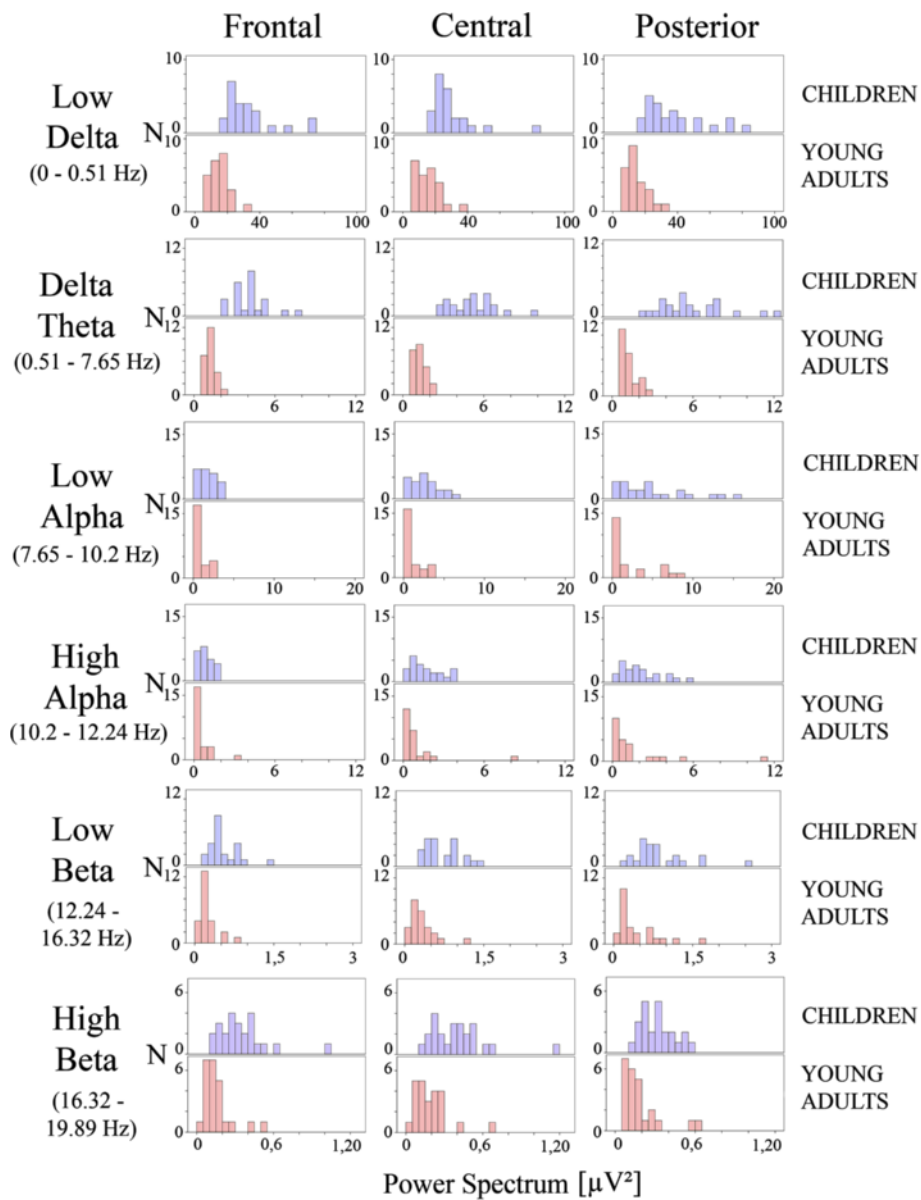


Figure 4 Frequency histograms of the averaged PS values of frontal, central and posterior electrodes in the low-delta, delta-theta, low alpha, high alpha, low beta and beta bands, as suggested by Figure 3. In all bands the children presented a higher mean than the young adults. Each histogram is created with 24 children or adults. The ANOVA statistics are referred in the results section. Averaging was obtained across subjects and electrodes as described in the methods section.

Correlational and principal component analysis

The Spearman correlation matrix of 39 empirical variables (from 0 to 20 Hz) was computed. The correlation analysis performed with all frequencies tries to understand the internal structure of covariation of spontaneous EEG (Figure 9). The most notable results are that the highest correlations occur between close frequencies, all correlations being positive and generally lower in the children (Figure 9A, left) than in the group of young adults (Figure 9B left), suggesting that in the group of children the variability between different frequency

bands is higher than in young adults. It would imply a certain asynchrony in the development of the different frequency bands. Finally, when the total sample is considered, all frequency bands provided a rich pattern of PS cross-frequency correlations.

Non-rotated and Varimax rotated PCA were computed in the matrix for 39 empirical variables (from 0 to 20 Hz). Figure 10 shows the Scree plot with percentage of explained variance by each component for Varimax rotated PCA, from which most of the analysis were derived in present report. There was a continuous

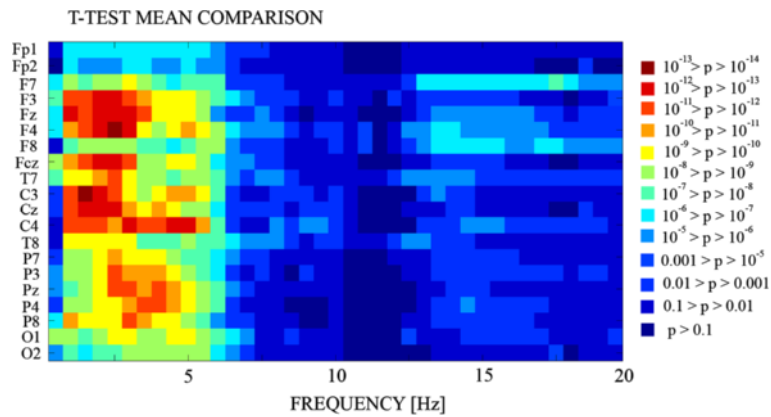


Figure 5 T-test mean comparisons of PS of young adults and children. Each pixel in the image represents the p-values for the t-test in a given electrode (rows) and frequency (columns). The highest statistically significant differences between children and young adults correspond to the delta-theta range. In any single case the mean PS of children was higher than PS in young adults.

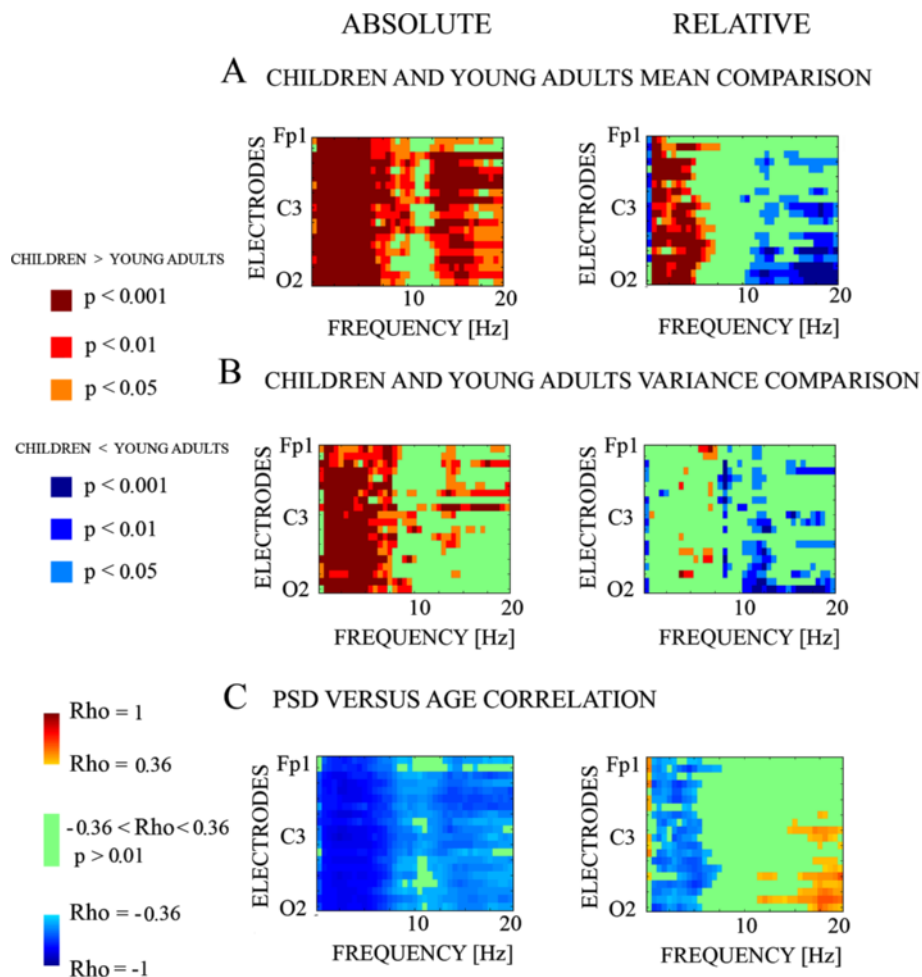


Figure 6 Mean (Figure 6A), Variance Comparisons (Figure 6B) and Spearman correlations (Figure 6C) for absolute and relative power. The p-value of the t-test mean comparison of PS of children and adults (6A), the p-value of the F-Levene testing homogeneity of variance of children and young adults (6B), and the Spearman correlation of PS with age (6C) are displayed. Notice the differential pattern of absolute (left) and relative (right) power. Rho: Spearman correlation coefficient.

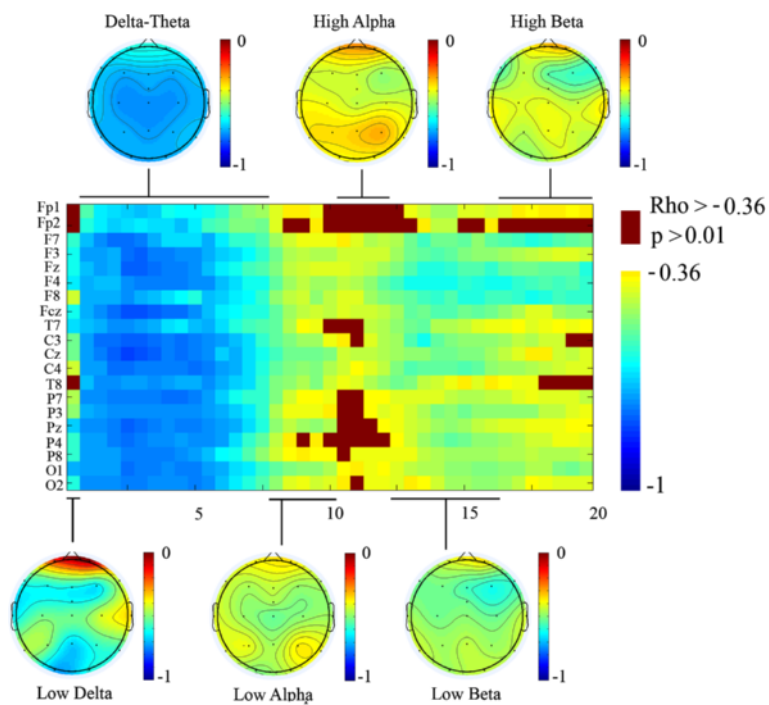


Figure 7 Spearman correlation of PS of young adults and children with age. Each pixel in the image represents the correlation coefficient in a given electrode (rows) and frequency (columns). The highest correlation coefficients correspond to the delta-theta range. The topographical maps of the mean of correlation coefficient for the frequency ranges indicated by lines are also displayed. Notice that correlation coefficient is more negative (better correlation with age) in anterior and central electrodes than in posterior electrodes for most frequencies. Rho: Spearman correlation coefficient.

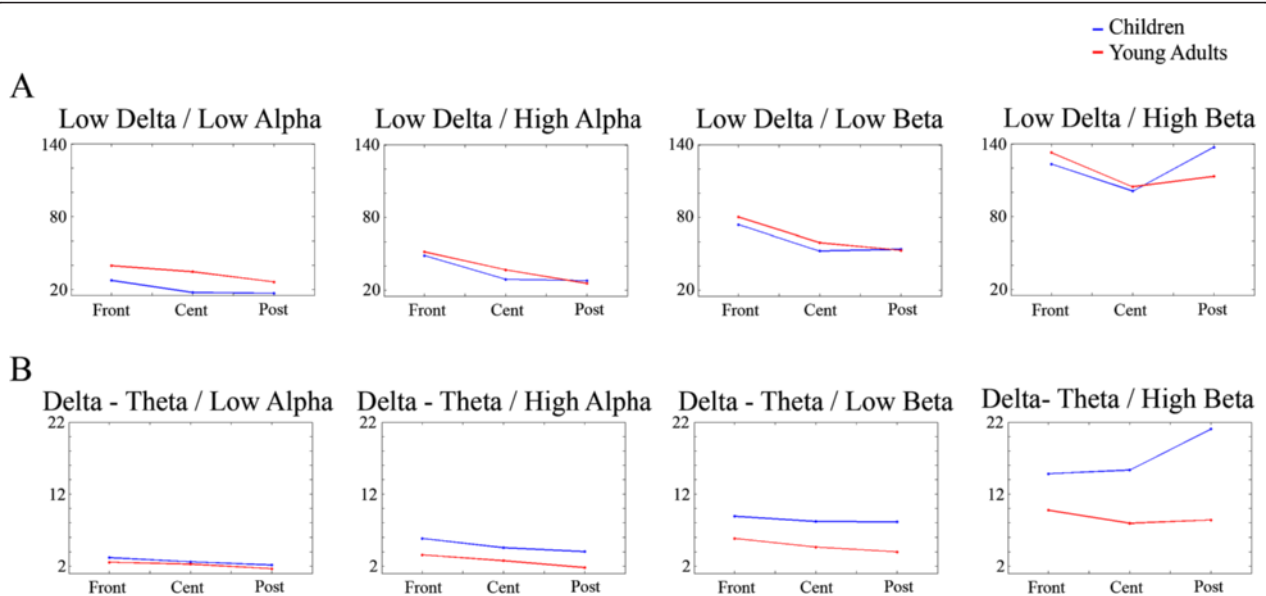


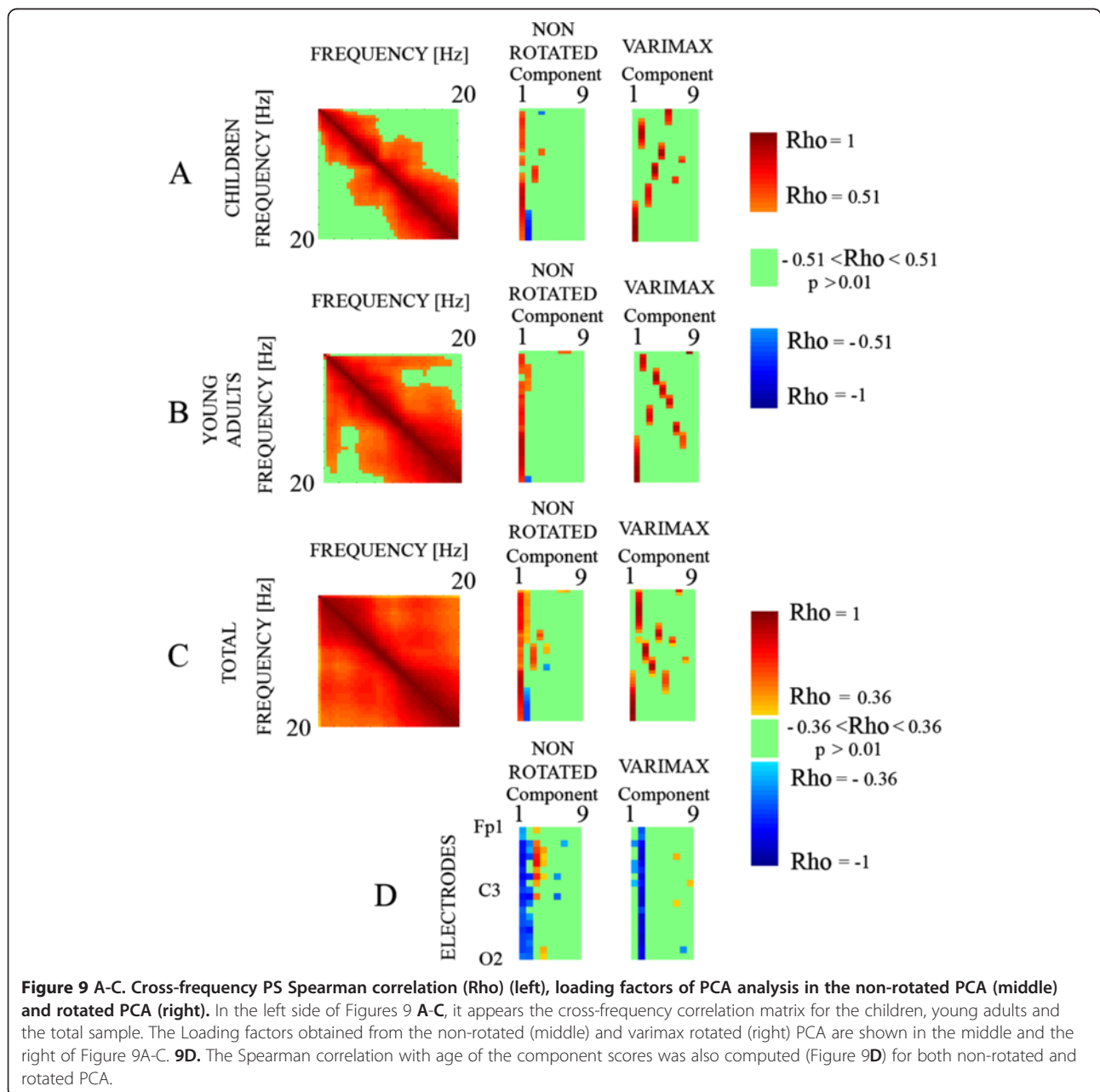
Figure 8 Fractions of low frequencies/high frequencies in three different scalp locations. The fractions of Low delta (8A) and Delta-Theta (B) Spectral Power are represented. Notice that the fractions of low delta did not have a difference between age groups, while those of delta-theta present a higher value in children than in adults indicating the dramatic decrease of delta-theta power in the adolescent period.

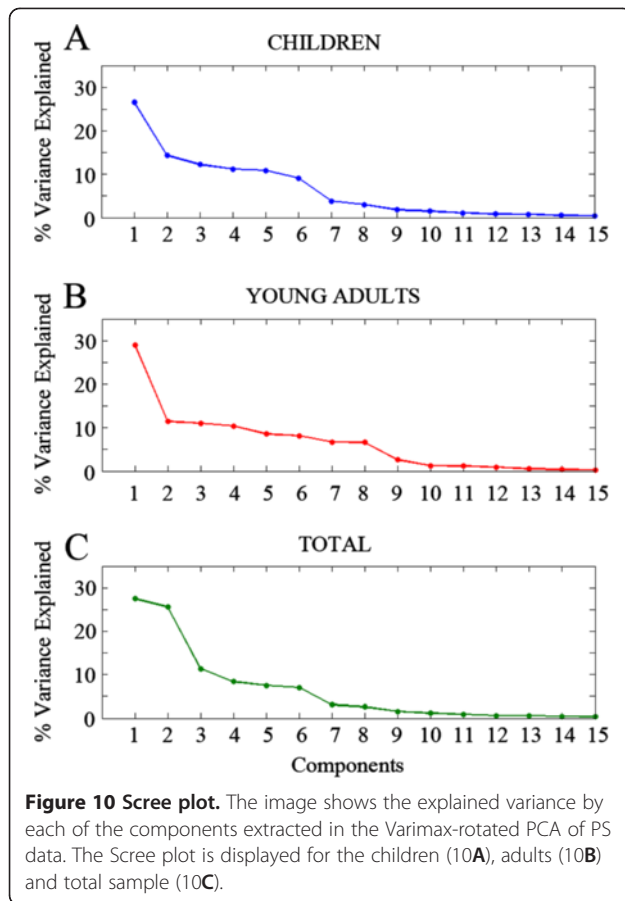
change of slope that progressed until component number 9 in the case of young adults. Furthermore, as a physiological meaning was found to up component number 9, the 1–9 components (C1-C9) were taken into account for exploring some aspects of the latent structure of the maturation of human EEG.

Loading factors of the components for non-rotated and rotated PCA are shown in the middle and right side of Figure 9A, B and C. Loading factors represent the correlations between empirical variables (the EEG frequencies) and component scores of the different extracted components. The rotated loading factors point out to a better segregation of different frequencies in the

rotated PCA than in the non-rotated PCA, suggesting that rotated components capture the variability due to the basic brain rhythms present in the spontaneous EEG. However, the non-rotated PCA is also mathematically valid and can give insight on some aspects.

Loading factors of the first component of the non-rotated PCA incorporate the individual variability, as it is shown by the high correlation with all the frequencies, indicating an individual variability meaning for this factor. Interestingly, the second component shows a reverse pattern between delta and alpha frequencies, but only for the total sample, indicating that during development, a latent factor should be acting with opposite effects in





these two frequency ranges. For Varimax rotated PCA, the most interesting aspect is the excellent segregation of different frequency bands (Figure 9, right) which roughly corresponds to the 6 bands segregated in the previous PS analysis of mean, variance and correlation comparisons described in the previous PS section.

Correlation with age of component scores was also computed (Figure 9D). The general landscape suggests a

better correlation with age in the anterior electrodes (upper part of the Figure 9D) than in the posterior electrodes. More specifically, the first three components of non-rotated and the two first of rotated components are those which present the better correlation with age, and for that reason would be the components which would mature in more advanced ages. The correlation with age can also be considered as a size effect of the ANOVAs of component scores between the two age groups which are later described in Table 2.

In order to identify the physiological meaning and the homology of Varimax components in the two age groups, two different strategies were followed: the representation of loading factor vs. frequency, and the topographical maps of component scores. Two components would be considered homologous if they share similar patterns in both. In the case that two components are homologous, it would also indicate that the general structure, in terms of topography and frequency of a given rhythm, is already mature in late childhood.

Varimax rotated loading factors vs. frequency appear in Figure 11A. Those components in which the relationship of loading factors with frequencies is similar in children and young adults have been represented overimposed. As shown in Figure 11, the patterns are relatively similar in both groups. Loading factors of the different components appear to have peaked in beta, delta-theta, high alpha, alpha, low alpha, low delta and possibly mu rhythm (between 10,71 - 11,73 Hz). For the case of delta-theta, two different subcomponents appeared in this range for young adults, although the component representing high theta had a low peak loading factor value. Note that for most cases, loading factor peaks in children occur at lower frequencies than in young adults. The figure also shows the correlations between loading factors of children and young adults, which were high in most cases indicating a similar profile in children and young adults. Figure 11B shows Varimax rotated loading factors

Table 2 Statistical comparison of the component scores of children and young adults when PCA is computed from all subjects

	Levene test:	Mean comparison:
C1 (Beta - EMG)	(F[1, 958] = 28.936), p < .001	(F[1, 705.346] = 6.488), p < .001
C2 (Delta - Theta)	(F[1, 958] = 361.333), p < .001	(F[1, 561.066] = 32.359), p < .001
C3 (Alpha)	(F[1, 958] = 48.738), p < .001	(F[1, 695.931] = 2.455), p < .014
C4 (Mu)	(F[1, 958] = 6.373), p < .012	(F[1, 691.765] = -1.610), p < .108
C5 (Low Alpha)	(F[1, 958] = 117.238), p < .001	(F[1, 522.495] = 2.954), p < .003
C6 (High Alpha)	(F[1, 958] = 72.075), p < .001	(F[1, 741.052] = .975), p < .330
C8 (Low Delta)	(F[1, 958] = 76.309), p < .001	(F[1, 728.777] = 4.176), p < .001
C9 (Mu)	(F[1, 958] = 15.962), p < .001	(F[1, 917.456] = 1.842), p < .066

The F values of Levene test (homogeneity of variances) and One-way ANOVA (two between-subjects levels: children and young adults) are displayed. The rhythms associated to each component are indicated from component 1 (C1) to component 9 (C9). In the case of C1 the term Beta-EMG refers to the possible contamination of the Beta rhythm by electromyographic signals.

extracted from total sample versus frequency. A similar pattern to that of children and young adults is obtained, indicating that the same type of rhythms is present in the groups of young children and adults. A complete characterization of the physiological meaning of components requires the analysis of component scores topographies.

In Figure 12, PS topographies of each component and component scores topographies of the components of children, young adults and the total sample are displayed. For the PS map, the frequency in which the loading factor of the component peaked was represented. The explained variance corresponding to each of the components is also represented. Topographies of PS and loading factors are compatible with topographies of beta, theta (and anterior delta), high alpha (occipito-temporal), occipital alpha, low alpha (parieto-occipital), low delta and possibly mu rhythm. It must be noticed that similar topographies of PS and component scores components maps for the children, the young adults and the total sample group were obtained, indicating a similar latent structure of the brain rhythms around the peri-adolescent period.

Table 2 shows variance and mean comparisons of component scores of different components obtained in the total sample. As components represent individual rhythms, the lack of statistical differences in mean comparisons of component scores would indicate an early maturation of these rhythms, while the statistically significant differences would indicate a delayed maturation. The components that did not show statistically significant differences in mean comparisons were components explaining the high alpha (C6) and mu rhythm (C4 and C9). Levene test for different components showed that all variances of component scores were statistically significantly different between both age groups.

One last interesting suggestion from the analysis of loading factors (Figure 11A) and components scores (Figure 12) is the fact that different subcomponents in alpha range seem to peak at lower frequencies than young adults.

Discussion

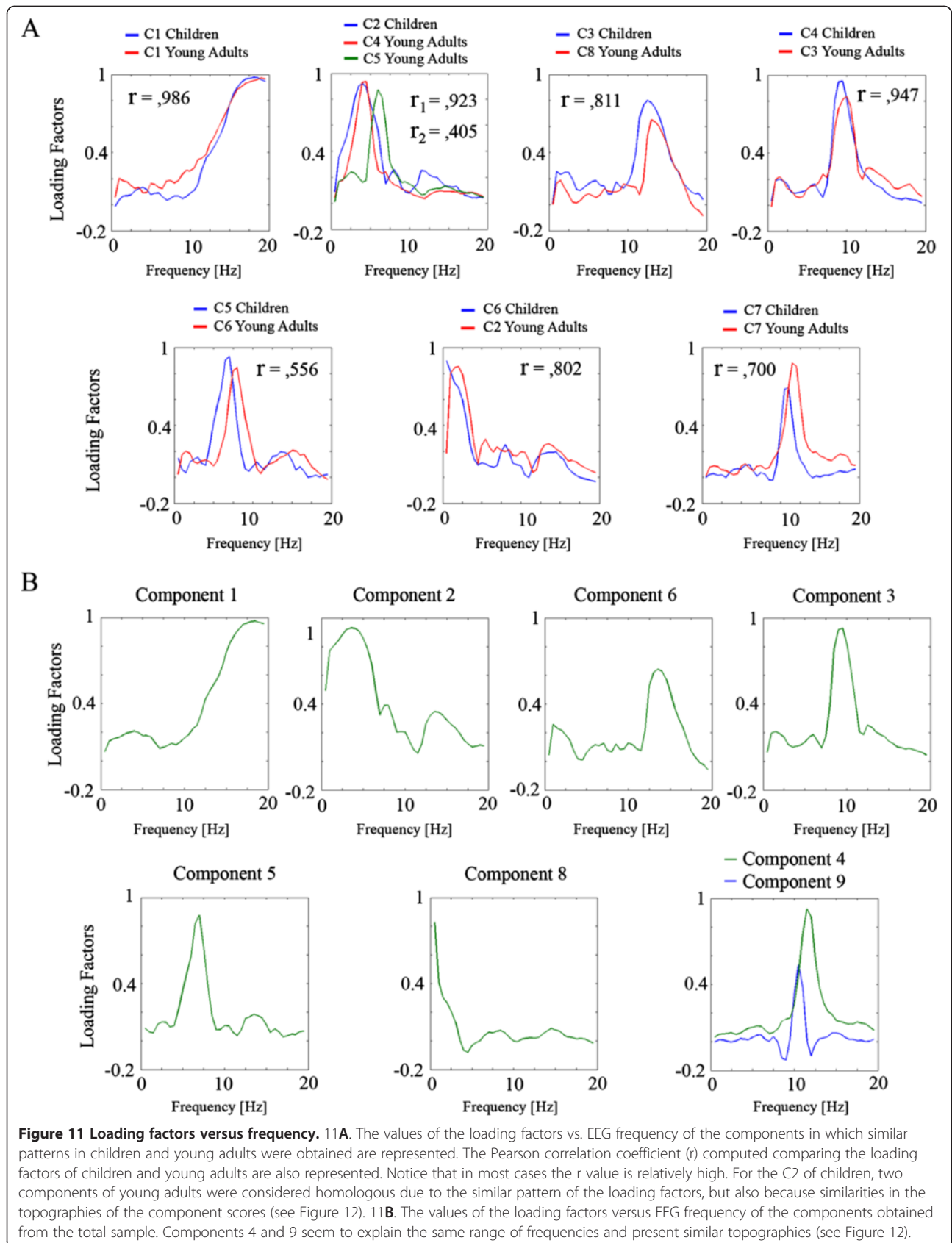
Present results showed that the well described pattern of decrease in EEG power with age would be organized in six different frequency ranges. The correlation pattern of different frequencies suggests a certain asynchrony in the maturation, which would be a consequence of the six frequency ranges with different EEG power ratios between children and adults in the peri-adolescent period. The narrow-band frequency correlation with age analysis corroborated the previously described pattern of an earlier maturation of posterior regions with respect to anterior regions. But low frequencies present a lower rate of

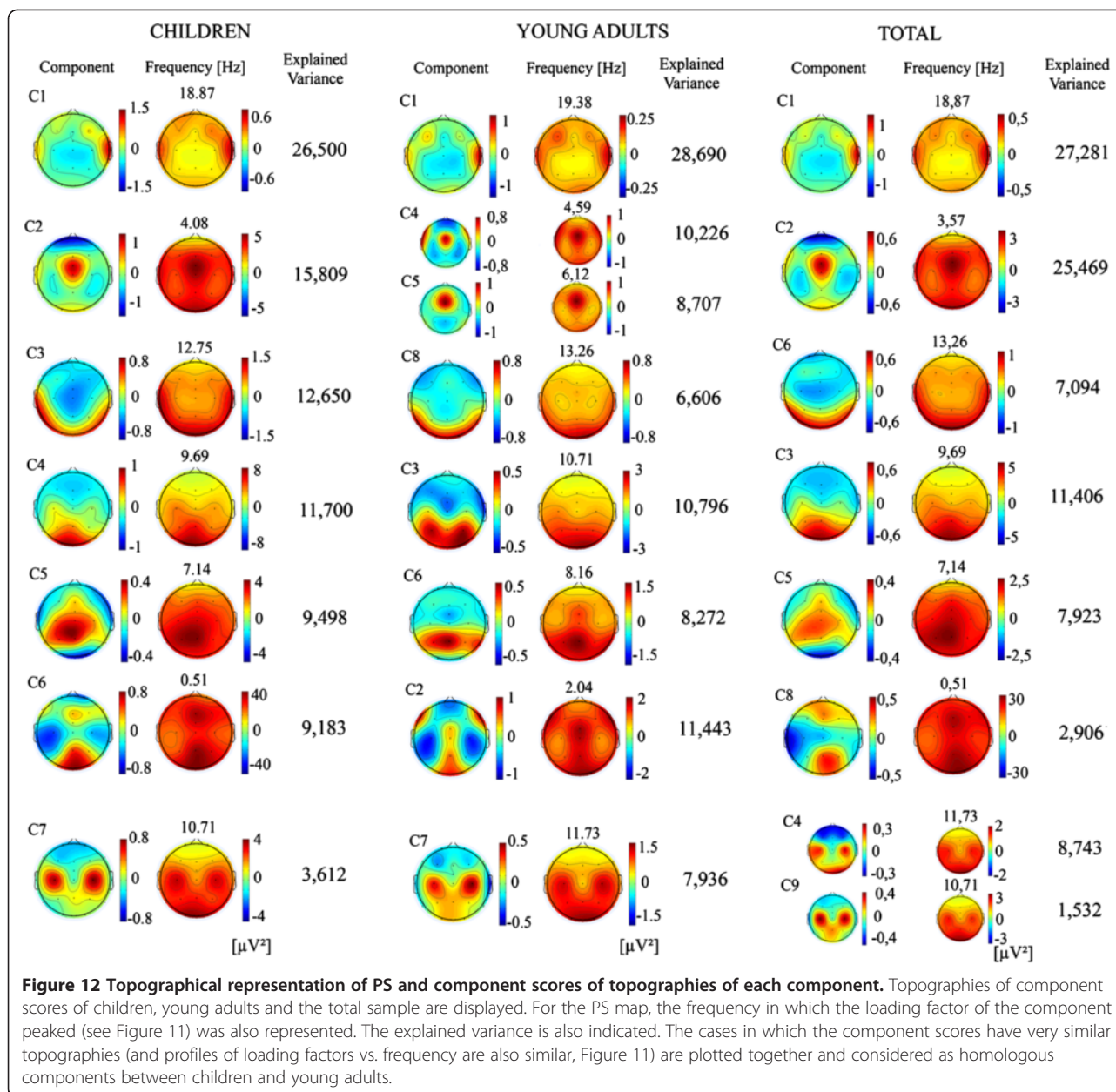
maturation in the peri-adolescent period than alpha and beta rhythms when criteria based in mean comparisons and correlations comparisons are used. However, the delta-theta/high frequencies ratios were decreasing with age. The principal component analysis allowed extracting the following basic brain rhythms in children and adults with very similar topographies: beta, theta (and anterior delta), high alpha (occipito-temporal), occipital alpha, low alpha (parieto-occipital), low delta and the mu rhythm. The scalp alpha rhythm and all the extracted alpha sub-components and the extracted mu rhythm peaked at a higher frequency in young adults with respect to children. Given the different pattern of age differences when absolute and relative power are compared, some caution must be taken when extrapolating conclusions from one to the other type of analysis.

EEG power differences around the adolescence period

Children showed greater absolute spectral power than young adults in the four standard frequency bands. Spectral power decrease during maturation is a general finding [2-4,20,21,32,56]. This decrease would be attributed to a decrease in the number of cortical synapses due to synaptic pruning [14,43,44]. In addition, the reported metabolic decrease with the age obtained with PET extends throughout adolescence, and may be associated with this synaptic pruning [57]. The possibility that a part of this decrease would be due to a lower electrical resistance of pericranial tissues (meninges and skull) in children compared to adults cannot be ruled out. However, magnetoencephalography (MEG) recordings have shown that also in MEG theta activity has greater amplitude in children than in adults [9]. Given that the skull has a high magnetic permeability, the MEG decrease in theta with age must necessarily be attributed to a current decrease in brain generators during maturation. Hagemann et al. [58] have shown, in adults, a minor contribution of skull thickness variability to the alpha EEG power variability. Therefore, at least in part, increased EEG amplitude in children is probably due to brain rhythms generated in more intense amplitude than in young adults, probably due to an increased number of synapses in children with respect to young adults.

The obtained differences in spectral power in present report were higher in the delta and theta rhythms, as it has been previously described [3,58]. Looking at the obtained data more carefully, when the ratios of mean and variance EEG power and the correlations with age of EEG power are considered, six different frequency ranges with a different rate of maturation are obtained. Those ranges correspond to low delta, delta-theta, low alpha, high alpha, low-beta and high-beta. It implicates that the rate of EEG power maturation is different for





different frequency ranges at the peri-adolescent period. Ideally, this result would be able to provide an order of maturation for frequencies in the 0–20 Hz range. However, it is not possible to assume that EEG maturation is complete in this group of young adults, and for instance, the apparent higher maturation in the high alpha range with respect to the other frequencies would be optionally due to a lack of maturation in the young adults, instead of a complete maturation in adolescents. A complete answer to this question would need the establishment of an age complete sequence of EEG maturation covering the third decade of life.

However, in the case that EEG power maturation is already almost completed in our 18–23 years old sample, the following order of maturation for EEG absolute power frequencies can be proposed: high alpha, followed by low alpha and high beta, the low beta and low delta and finally the delta-theta range. This possible order of maturation is different to the general view of low frequencies maturing earlier than high frequencies [2,4]. A similar decrease of delta until young adulthood has been recently observed [58]. Part of this controversy must be due to the fact that the arguments about increasing of high frequencies with age refer to relative power [5] or to

fractions [4,21], but also to different ages in different studies [21,32]. The relative power has the problem of an artificial increase of high frequencies due to the dramatic decrease of lower frequencies. For this reason, the fractional method seems to be more suited to address the problem of the contributions of each frequency band to the whole spectrum. Looking at the absolute decrease or increase of absolute EEG power, it should be considered the major descriptor of EEG maturation. In fact, in present results, the delta-theta/high frequencies fractions were statistically significantly higher in children than in young adults. The latter result is due to a higher decrease of delta-theta than high frequencies with age, corroborating the higher rate of maturation of delta-theta during adolescence with respect to alpha and beta. A similar result has been recently obtained by Lüchinger et al. [55] for the 0–20 Hz frequency range, although they found a continuing maturation of beta in frequencies higher than the 20 Hz limit used in the present study. The present proposal of maturation order, around the adolescent period, is based on the comparison of the amplitudes of the different frequency ranges, and it can be distorted, particularly in alpha, by the fact of a different frequency for the same rhythm at different ages. The extraction of PCA components would help in solving if there is an earlier maturation of alpha with respect to delta-theta.

Interestingly, when the cross-frequencies EEG power correlations are obtained, the young adults obtained a higher pattern of correlation than the children. The latter result and the previously described six frequency ranges differential maturation indicate that there is possibly a certain asynchrony in the maturation of the different rhythms. Somsen et al. [3] showed differences in maturational rate of different rhythms in children between 6–11 years old. Also an asynchrony pattern of EEG development between different areas of the brain was noticed by [28] in late childhood. The developmental trajectories of non-REM delta and theta during sleep have also shown different developmental trajectories: delta presenting a plateau until 10 years old and then decay, while theta presents a continuous decay [59]. Gasser et al. [4] also noticed a decrease in absolute EEG power with age (6–17 years old) except for high alpha, but the dynamics of EEG decrease in most bands were not parallel. The fact that in young adults the correlations are relative high suggests that, in this group of age, the dominant factor is the individual variability in EEG power, which affects to 0–20 Hz EEG frequencies. Another interesting point arising from correlation matrices is that absolute power frequencies are highly correlated with close frequencies. This is probably due to what is already seen in power spectra,

where there are smooth transitions between spectral powers of different frequencies.

Mention apart requires the obtained result that the EEG power maturation in the range of very low delta (range 0 to 0.51 Hz) seems to be different than in delta-theta frequency range (.51–7.65 Hz). However, it must be kept in mind that this frequency is within the range of the high pass filter located at 0.1 Hz and 6db per octave frequency cutoff. Nevertheless, records in young adults and children received the same type of filtering, and therefore, it is difficult to assume that this difference is a consequence of signal processing. Tenke and Kayser [15] found a 0.8 Hz component with an anterior topography that they considered eye movements' artifact. However, the low delta component described in present report has a lower frequency, it is posterior and our recordings were artifact-corrected. For these reasons, it is highly improbable that the low delta component would be considered exclusively an eye-movements artifact in present report. Pfurtscheller [60] described a 0.1 Hz brain rhythm. This low delta rhythm demonstrated to modulate the amplitude of the alpha and delta rhythm [61]. The differential maturation rate of the low delta rhythm obtained in present report points out to an independent low delta rhythm from a faster delta rhythm, more associated to the maturation of theta. However, at this point, it is necessary to be cautious and new records and analysis are needed, particularly given the technical difficulty of obtaining a true DC recording.

The topographical pattern of the correlation of PS with age shows that, in general, correlation is higher in anterior than in posterior sites for the frequencies considered in present report, suggesting that maturation is progressing from posterior to anterior sites. The correlation with age pattern is quite similar to the mean PS comparison between age groups. In this sense, the correlation with age pattern can be considered as a measure of the size effect of mean comparisons. The present results extend to a narrowband PS analysis, previous results on broad band showing that maturation in general progresses from posterior to anterior sites. Hudspeth and Pribram [28] observed that the latest EEG maturation of EEG power occurred in frontal sites. These results would be coherent with the antero-posterior maturational rate obtained in present report. Otero [62] indicates that for theta and alpha rhythms, and to a lesser extent delta, maturation begins in posterior regions and ends in anterior regions. For beta, maturation progresses from central to lateral and finally to frontal regions. Our results suggest that the anterior-posterior rhythms pattern of maturation is general for all the frequencies considered, but with certain patterns of regional differences. This antero-posterior pattern of maturation would be related to progressive increase of

frontally related cognitive functions. In this sense, several studies have shown that EEG and cognitive maturation are intimately associated [7,29]. Hudspeth and Pribram [28] observed that EEG maturation progresses from posterior to frontal regions, possibly permitting the increase of more complex cognitive functions as age progresses. Recently, it has been consistently proved that brain maturation development shows progressive (axon myelination) and regressive (synaptic pruning) phenomena [37,38]. More specifically, grey matter decreases with age possibly due to synaptic pruning [34,39], while white matter increases with age probably due to axon myelination and/or axon diameter increase [1,40]. This pattern of inverse trajectories between grey and white matter continues until 20 years old [1]. An interesting result, which is possibly underlying the late PS maturation of anterior sites obtained in present report and others, is that frontal lobes seem to lose grey matter at a later period than posterior locations, so they are the last to mature [14,42].

In this section of differences in PS between children and young adults, the different pattern of maturation when absolute and normalized power is used must be remarked. The normalized PS measures have been used to minimize the impact of the strong individual component in PS amplitude values and to increase test-retest reliability of EEG measurements [5], but this normalization procedure could produce some direct questions about their direct extrapolation to the values obtained in the absolute PS. Particularly a high interdependency between these measures can be obtained as a by-product of the normalization procedure [63].

The results obtained in present report show the characteristic higher normalized PS of low frequencies in children over young adults, and the higher PS in beta of young adults with respect to children. Correlation with age showed a similar pattern. This result has been classically obtained, showing the typical movement from slow to fast waves with age [2-4,45], indicating that the normalized power is more sensitive to changes in composition of the frequencies with age than absolute frequencies [21]. However, some topographical differences are obtained when statistically comparing the mean, variance and correlation with age between absolute and normalized power. Particularly, differences are more marked in anterior beta in absolute power, while differences are more marked in posterior beta when normalized power is used. Gasser et al. [4] also found an increased relative power in centro-parietal (beta) and parieto-occipital (high alpha) with age. This different result in normalized (relative) power with respect to absolute power would be a consequence of the normalization transformation, and suggests some caution when absolute and normalized power are considered.

Principal component analysis

The purpose of using a PCA analysis would be to find different sub-components in the brain rhythms which are not obvious in the scalp EEG, and demonstrate if they show some maturational trends. In this approach, we used Varimax rotated and non-rotated approaches. Both approaches are mathematically valid, the rotated Varimax approach tries to accommodate the data variance in a few components in order to simplify the physiological interpretation, and for this reason, we have chosen this approach for the interpretation of the results, except for the results obtained in the non-rotated PCA in the first component and in the third component.

The loading factors of the first component of non-rotated PCA were very high and the component scores were correlated with age. This first component of non-rotated PCA could be related to the "general alert" factor described by Lazarev [49] in adults and in children by [3]. Wackermann and Matousek [64] described a non-linear age factor which accounted for most of the EEG power variance. In a previously reported analysis [10], applied PCA to the absolute broad-band PS showed that the first component is strongly associated with the average energy or average power spectrum. Therefore, this first component could be associated to the individual variability EEG power which is therefore decreasing with age. The second component presented the interesting characteristic that the loading factors were inverted in sign with the delta and the alpha band, suggesting a partial opposite inter-dependency from a single factor of the maturation of these two bands. The latter result was also previously described in the broad band analysis of this data [10].

The pattern of loading factors in rotated components, in terms of loading factors vs. frequency and topographies of component scores, would allow to characterize the physiological meaning of different components and to prove if children and young adults present similar components. All components obtained in children presented an homologous component in young adults, although the order of components in children and young adults obtained by the amount of explained variance was different. These homologies between children and young adults, which are also present in similar PS topographies, implicate that the structure of the EEG is already present in children in the pre-adolescent period. Different components were extracted corresponding to beta-EMG, delta-theta, a temporo-occipital high alpha, occipital alpha, parieto-occipital low alpha, low delta and mu rhythm. Beta rhythm, given the extension to lateral sites would have an important contamination from Electromyography (EMG) in these lateral sites. These extracted rhythms broadly correspond to the frequency ranges

which present a certain asynchrony in the maturational pattern.

It is remarkable that peaks of loading factors in children occur at lower frequencies than adults in most cases, and this is particularly clear in the three different sub-components of alpha and in the mu rhythm. The topographic representation of PS and component scores comparing homologous components between two age groups showed very similar topographies, despite the fact that the same frequencies were not represented for the PS of children and young adults.

When loading factors of the different alpha range sub-components of children and young adults are represented, a clear same displacement from lower to higher frequencies occurs from children to young adults. The scalp frequency shift to high frequencies during maturation has been proposed to be due to an increase in the contribution of high alpha to the alpha peak [32]. On the other hand, the presence of several components associated to alpha has been previously described by Tenke and Kayser [15] using power EEG, log power and amplitude spectra for extracting the PCA, and would represent different independent generators in alpha range. Therefore, the four alpha sub-components replicate the increase in frequency by maturation, which was also obtained in the scalp alpha rhythm in present report (Table 1), and which constitutes a central landmark of EEG development [18,31], and suggests that in addition to the high alpha contribution to the peak frequency shifting of alpha, a more extended shifting to higher frequencies occurs across the different alpha sub-components. However, Cragg et al. [32] suggested that the shifting in peak frequency is due to a greater contribution of alpha 2. This is possibly true for the age group analyzed by these authors (10–13 years old) but not for our group (peri-adolescent period), given that components scores of the high alpha and mu rhythms were not different in children and young adults (Table 2). Therefore, in our group of age, the increase of frequency in the alpha peak seems to occur for the acceleration of all the four sub-components in the alpha range with age.

A final point which deserves some comments is the previously obtained posterior extension of theta rhythm in children with respect to young adults. It has been proposed that theta band shows a maturational progression from posterior to anterior areas [9,18]. Theta activity has been described as located in posterior areas in children and could be explained as a precursor of the alpha rhythm in adults [9,10]. These previous studies used a broad band approach. The present narrow-band analysis showed that a parieto-occipital low alpha appears in both young adults and children. Therefore, it can be proposed from present analysis the existence of

an independent parieto-occipital low alpha rhythm, peaking at lower frequencies in children than in young adults, which would be the cause of the apparent parieto-occipital extension of the theta rhythm in children [9,10].

The present results clearly show that the EEG structure is already present in late childhood, although with a higher PS and lower frequency than young adults. The maturation occurs in an asynchronous manner for different frequencies and locations.

Some important limitations of present report are (i) that present study is only able to capture differences between the different age groups and not inside a certain age group, in fact, a continuous recording for all possible age groups would provide a better description of EEG maturation, (ii) the cohort character of present study, which only measures differences between age groups, which is an indirect measure of maturation. However the normal population character of the subjects in this experiment suggests that the obtained results would have a strong relationship with normal EEG developmental maturation in the peri-adolescent period, and (iii), given the circadian and homeostatic pattern of changes in beta, alpha and theta rhythms [65], and the lack of control of the recording time, part of the obtained differences could be due to differences in recording time or sleep history between age groups.

Conclusions

In this study we conclude the following:

- Children have a higher absolute power than young adults for frequency ranges between 0–20 Hz. For relative PS children present a higher power than young adults in delta and theta range, while young adults have an increased spectral power in very low range (0 to 0.51 Hz) and beta frequencies.
- The age comparisons of mean PS, the correlation of PS with age and the variance age comparison showed that there are six ranges of frequencies that can distinguish the level of EEG maturation in children and adults. Frequencies are: very low delta, delta- theta, low alpha, high alpha, low beta and high beta.
- Both PS: absolute and relative showed good correlations with age, indicating that PS can be regarded as a maturation index of the human electroencephalogram. But they presented different topographies, indicating that some caution must be taken when comparing absolute and relative power.
- The age group mean comparisons of PS and the PS correlation with age suggest a postero-anterior maturation of the PS with the following order: High alpha, followed by low alpha and high beta, low beta and low delta and finally the delta-theta range.

→ Cross frequency correlation matrices suggest an asynchrony in the maturation of the different brain rhythms around peri-adolescent period.
→ The component 1 of non-rotated PCA would explain the individual variability.
→ The representation of loading factors of different frequencies suggests that the increase in frequency with maturation occurs in most of the frequency ranges, and particularly in the alpha sub-components and mu rhythm.
→ The component scores and PS topographies show very similar topographies in young adults and children, reinforcing the idea of a completed structure of the EEG rhythms in the pre-adolescent period. Interestingly, in the alpha range, a parietal low alpha, a posterior alpha, an occipito-temporal high alpha and a mu rhythm can be distinguished in the 7–13 Hz range.

Abbreviations

(PS): Power Spectrum; (EEG): Electroencephalogram; (PCA): Principal Component Analysis; (SD): Standard Deviation; (KΩ): Kilo-Ohms; (DC): Direct Current; (AD): Analog Digital; (ERPs): Even Related Potential; (BESA): Brain Electrical Source Analysis; (μV): Microvolts; (FFT): Fast Fourier Transform; (Hz): Hertz; (SPSS): Statistical Package for the Social Sciences; (ANOVA): ANalysis Of VAriance; (PRfi): Relative Power for frequency i; (PAfi): Absolute Power for frequency i; (N): Number; (EMG): Electromyography.

Competing interests

'The authors declare that they have no competing interests'.

Authors' contributions

El: Data Analysis and rational of the study. Cl: Data Analysis and rational of the study. Ml: Data Analysis and rational of the study. C: Data Analysis and rational of the study. AM: Data Analysis. CM: Data recording, Analysis, and rational of the study. All authors read and approved the final manuscript.

Authors' information

El: Degree in Psychology. PhD student. Cl: Degree in Psychology. PhD student. Ml: Degree in Psychology. PhD student. C: Degree in Psychology. PhD student. AL: Professor of methodology of Behavior Sciences, Phd. CM: Professor of Psychobiology Phd.

Acknowledgements

We want to thanks to Carmen Gómez-Sos for her English language editorial assistance.

Author details

¹Human Psychobiology Lab, Experimental Psychology Department, University of Sevilla, Seville, Spain. ²Behavioral Methodology Lab, Experimental Psychology Department, University of Sevilla, Seville, Spain.

Received: 14 February 2012 Accepted: 9 August 2012

Published: 24 August 2012

References

1. Paus T, Collins DL, Evans AC, Leonard G, Pike B, Zijdenbos A: **Maturation of white matter in the human brain: A review of magnetic resonance studies.** *Brain Res Bull* 2000, **54**(3):255–266.
2. Matousek M, Petersén I: **Frequency analysis of the EEG in normal children and adolescents.** In *Automation of clinical electroencephalography*. Edited by Kellaway P, Petersén I. New York: Raven; 1973:75–102.
3. Somsen RJM, Klooster BJ, Van der Molen MW, Van Leeuwen HMP, Licht R: **Growth spurts in brain maturation during middle childhood as indexed by EEG power spectra.** *Biol Psychol* 1997, **44**:187–209.
4. Gasser T, Verleger R, Bächer P, Sroka L: **Development of the EEG of school-age children and adolescents. I. Analysis of band power.** *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988, **69**(2):91–9.
5. John ER, Ahn H, Price L, Trepetin M, Brown D, Kaye H: **Developmental equations for the electroencephalogram.** *Science* 1980, **210**:1255–1258.
6. Alvarez A, Valdes P, Pascual R: **EEG developmental equations confirmed for Cuban schoolchildren.** *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987, **67**(4):330–332.
7. Koenig T, Prichep L, Lehmann D, Sosa PV, Breaker E, Kleinlogel H, John ER: **Millisecond by Millisecond, Year by Year: Normative EEG Microstates and Developmental Stages.** *Neuroimage* 2002, **16**(1):41–48.
8. Anokhin AP, Birbaumer N, Lutzenberger W, Nikolaev A, Vogel F: **Age increases brain complexity.** *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996, **99**(1):63–68.
9. Puligheddu M, Munck JC, Stam CJ, Verbunt J, Jongh A, Van Dijk B, Marroso F: **Age Distribution of MEG Spontaneous Theta Activity in Healthy Subjects.** *Brain Topogr* 2005, **17**(3):165–175.
10. Barriga-Paulino CI, Flores AB, Gómez CM: **Developmental changes in the EEG rhythms of children and young adults: Analyzed by means of correlational, brain topography and principal components analysis.** *Journal of Psychophysiology* 2011, **25**(3):143–158.
11. Thatcher RW: **Maturation of the human frontal lobes: Physiological evidence for staging.** *Dev Neuropsychol* 1991, **7**:397–419.
12. Marosi E, Harmony T, Sánchez L, Becker J, Bernal J, Reyes A, de León AE D, Rodríguez M, Fernández T: **Maturation of the coherence of EEG activity in normal and learning-disabled children.** *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992, **83**(6):350–357.
13. Thatcher RW, North DM, Biver CJ: **Development of cortical connections as measured by EEG coherence and phase delays.** *Hum Brain Mapp* 2008, **29**(12):1400–1415.
14. Whitford TJ, Rennie CJ, Grieve SM, Clark CR, Gordon E, Williams LM: **Brain Maturation in Adolescence: Concurrent Changes in Neuroanatomy and Neurophysiology.** *Hum Brain Mapp* 2007, **28**:228–237.
15. Tenke CE, Kayser J: **Reference-free quantification of EEG spectra: combining current source density (CSD) and frequency principal components analysis (fPCA).** *Clin Neurophysiol* 2005, **116**:2826–2846.
16. Gómez CM, Marco-Pallarés J, Grau C: **Location of brain rhythms and their modulation by preparatory attention estimated by current density.** *Brain Res* 2006, **1107**:151–160.
17. Haan M: *Infant EEG and event-related potentials.* Nueva York: Psychology Press; 2007.
18. Niedermeyer E: *Lopes da Silva F: Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields.* 4th edition. Baltimore: Williams and Wilkins; 1999.
19. Carretié LA: *Psicofisiología.* Madrid: Pirámide; 2001.
20. Segalowitz SJ, Santesso DL, Jetha MK: **Electrophysiological changes during adolescence: a review.** *Brain Cogn* 2010, **72**(1):86–100.
21. Clarke AR, Robert J, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M: **Age and sex effects in the EEG: development of the normal child.** *Clin Neurophysiol* 2001, **112**:806–814.
22. Becerra J, Fernández T, Harmony T, Caballero MI, García F, Fernández-Bouzas A, Santiago-Rodríguez E, Prado-Alcalá RA: **Follow-up study of leaning-disabled children treated with neurofeedback or placebo.** *Clin EEG Neurosci* 2006, **37**(3):198–203.
23. Harmony T, Marosi E, de Leon AE D, Becker J, Fernandez T: **Effect of sex, psychosocial disadvantages and biological risk factors on EEG maturation.** *Electroencephalogr. Clin Neurophysiol* 1990, **75**:482–491.
24. Otero GA, Pliego-Riveroa FB, Fernández T, Ricardo J: **EEG development in children with sociocultural disadvantages: a follow-up study.** *Clin Neurophysiol* 2003, **114**:1918–1925.
25. Matthis P, Scheffner D, Benninger C, Lipinski C, Stolzis L: **Changes in the background activity of the electroencephalogram according to age.** *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980, **49**:626–635.
26. Benninger C, Matthis P, Scheffner D: **EEG development of healthy boys and girls. Results of a longitudinal study.** *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984, **57**:1–12.
27. Epstein HT: **EEG developmental stages.** *Dev Psychobiol* 1980, **13**:629–63.
28. Hudspeth WJ, Pribram KH: **Psychophysiological indices of cerebral maturation.** *Int J Psychophysiol* 1992, **12**:19–29.
29. Thatcher RW: **Cyclic cortical reorganization during early childhood.** *Brain Cogn* 1992, **20**(1):24–50.

30. Piaget J: **Genesis and structure in the psychology of intelligence.** In *Six psychological studies*. Edited by Elkin D. New York: Random House; 1967.
31. Marcuse LV, Schneider M, Mortati KA, Donnelly KM, Arnedo V, Grant AC: **Quantitative analysis of the EEG posterior-dominant rhythm in healthy adolescents.** *Clin Neurophysiol* 2008, **119**:1778–81.
32. Cragg L, Kovacevic N, McIntosh AR, Poulsen C, Martinu K, Leonard G, Paus T: **Maturation of EEG power spectra in early adolescence: a longitudinal study.** *Dev Sci* 2001, **14**(5):935–943.
33. Yordanova J, Kolev V: **Developmental changes in the theta response system: a single-sweep analysis.** *Journal of Psychophysiology* 2007, in press.
34. Shaw P, Kabani NJ, Lerch JP, Eckstrand K, Lenroot R, Gogtay N, Greenstein D, Clasen L, Evans A, Rapoport JL, Giedd JN, Wise SP: **Neurodevelopmental Trajectories of the Human Cerebral Cortex.** *J Neurosci* 2008, **28**(14):3586–3594.
35. Gasser T, Jennen-Steinmetz C, Sroka L, Verleger R, Mçcks J: **Development of the EEG of school-age children and adolescents. II. Topography.** *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988, **69**:100–109.
36. Otero G: **Ontogenia y maduración del electroencefalograma.** In *Texto de Neurociencias Cognitivas*. Edited by Romero V, Díaz E. México: Manual Moderno; 2001:371–392.
37. Giedd JN: **Structural Magnetic Resonance Imaging of the Adolescent Brain.** *Ann N Y Acad Sci* 2004, **1021**:77–85.
38. Keshavan MS, Diwadkar VA, DeBellis M, Dick E, Kotwal R, Rosenberg DR, Sweeney JA, Minshew N, Pettegrew JW: **Development of the corpus callosum in childhood, adolescence and early adulthood.** *Life Sci* 2002, **70**:1909–1922.
39. Shaw P, Greenstein D, Lerch J, Clasen L, Lenroot R, Gogtay N, Evans A, Rapoport J, Giedd J: **Intellectual ability and cortical development in children and adolescents.** *Nature* 2006, **440**:676–679.
40. Sowell ER, Trauner DA, Gamst A, Jernigan TL: **Development of cortical and subcortical brain structures in childhood and adolescence: a structural MRI study.** *Dev Med Child Neurol* 2002, **44**:4–16.
41. Tamnes CK, Fjell AM, Ostby Y, Westlye LT, Due-Tønnessen P, Bjørnerud A, Walhovd KB: **The brain dynamics of intellectual development: Waxing and waning white and gray matter.** *Neuropsychologia* 2011, **49**(13):3605–11.
42. Sowell ER, Thompson PM, Tessner KD, Toga AW: **Mapping Continued Brain Growth and Gray Matter Density Reduction in Dorsal Frontal Cortex: Inverse Relationships during Postadolescent Brain Maturation.** *J Neurosci* 2001, **21**(22):8819–8829.
43. Feinberg I, Campbell IG: **Sleep EEG during adolescence: An index of fundamental brain reorganization.** *Brain Cogn* 2010, **(72)**:56–65.
44. Feinberg I, Thode HC Jr, Chugani HT, March JD: **Gamma distribution model describes maturational curves for delta wave amplitude, cortical metabolic rate and synaptic density.** *J Theor Biol* 1990, **142**(2):149–161.
45. John ER: *Neurometrics. Functional Neuroscience, volume II.* New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1977.
46. Imgren J: **Un análisis factorial del EEG humano.** *Revista de psicología general y aplicada: Revista de la Federación Española de Asociaciones de Psicología* 1973, **28**(122):255–272.
47. Defayolle M, Dinand JP: **Application de l'analyse factorielle a l'etude de la structure de l'EEG.** *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 2001, **36**:319–322.
48. Duffy FH, Jones K, Bartels P, McAnulty G, Albert M: **Unrestricted principal components analysis of brain electrical activity, issues of data dimensionality, artifact and utility.** *BrainTopography* 1992, **1**:291–307.
49. Lazarev V: **On the intercorrelation of some frequency and amplitude parameters of the human EEG and its functional significance. Communication. I: Multidimensional neurodynamic organization of functional states of the brain during intellectual, perceptive and motor activity in normal subjects.** *Int J Psychophysiol* 1998, **28**(1):77–98.
50. Flores A, Gómez CM, Digiacomo MR, Vázquez-Marrufo M: **Sequential P3 effects in a Posner's spatial cueing paradigm: trial-by-trial learning of the predictive value of the cue.** *Acta Neurobiol Exp* 2009, **69**(2):155–167.
51. Flores AB, Gómez CM, Meneres S: **Evaluation of spatial validity-invalidity by the P300 component in children and young adults.** *Brain Res Bull* 2010, **81**(6):525–33.
52. Lagerlund TD, Sharbrough FW, Busacker NE: **Spatial filtering of multichannel electroencephalographic recordings through principal component analysis by singular value decomposition.** *J Clin Neurophysiol* 1997, **14**:73–82.
53. Zaragoza JR, Gómez-Palacios M: *Física e instrumentación médicas.* Sevilla: Publicaciones de la Universidad de Sevilla; 1977.
54. Gorsuch RL: *Factor Analysis.* New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1983.
55. Delorme A, Makeig S: **EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis.** *J Neurosci Methods* 2004, **134**(1):9–21.
56. Lühinger R, Michels L, Martin E, Brandeis D: **EEG–BOLD correlations during (post-)adolescent brain maturation.** *Neuroimage* 2011, **56**:1493–1505.
57. Chugani HT: **Biological basis of emotions: Brain systems and brain development.** *Pediatrics* 1998, **102**:1225–1229.
58. Hagemann D, Hewig J, Walter C, Naumann E: **Skull thickness and magnitude of EEG alpha activity.** *Clin Neurophysiol* 2008, **119**:1271–1280.
59. Campbell IG, Feinberg I: **Longitudinal trajectories of non-rapid eye movement delta and theta EEG as indicators of adolescent brain maturation.** *PNAS* 2009, **106**(13):5177–5180.
60. Pfurtscheller G: **Ultralangsame Schwankungen innerhalb der rhythmischen Aktivitaet im Alpha-Band und deren moegliche Ursachen.** *Pflugers Arch* 1976, **367**:55–66.
61. Novak P, Lepicovska V, Dostalek C: **Periodic amplitude modulation of EEG.** *Neurosci Lett* 1992, **136**:213–215.
62. Otero G: **Ontogenia y maduración del electroencefalograma.** In *Texto de Neurociencias Cognitivas*. Edited by Romero V, Díaz E. México: Manual Moderno; 2001:371–392.
63. Oken BS, Chiappa KH: **Short-term variability in EEG frequency analysis.** *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988, **69**:191–198.
64. Wackermann J, Matousek M: **From the 'EEG age' to a rational scale of brain electric maturation.** *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998, **107**:415–421.
65. Toth M, Kiss A, Kosztolanyi P, Kondakor I: **Diurnal alterations of brain electrical activity in healthy adults: a LORETA study.** *Brain Topogr* 2007, **20**(2):63–76.

doi:10.1186/1471-2202-13-104

Cite this article as: Rodríguez Martínez et al.: Narrow band quantitative and multivariate electroencephalogram analysis of peri-adolescent period. *BMC Neuroscience* 2012 **13**:104.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



Co-Maturation of Theta and Low-beta Rhythms During Child Development

Elena I. Rodríguez-Martínez · Catarina I. Barriga-Paulino ·
María A. Rojas-Benjumea · Carlos M. Gómez

Received: 2 December 2013 / Accepted: 16 April 2014
© Springer Science+Business Media New York 2014

Abstract The present report examines a possible co-maturation pattern between different frequency ranges on the spontaneous electroencephalogram (EEG) during development in childhood, adolescence and young adulthood. One hundred and sixty-seven subjects, between 6 and 26 years old were recorded during 3 min of spontaneous EEG. The power spectral density (PSD) logarithm was computed. There was a decrease in all frequency band ranges between 1 and 46 Hz. Correlation matrices for these frequencies were computed. A general trend of PSD correlation with neighboring frequencies was obtained. Furthermore, there was a high correlation during development between theta and beta ranges, and between high-beta and gamma frequency ranges. The correlation of theta versus beta was particularly high between the anterior and posterior electrode sites. Principal component analysis allowed the extraction of six components explaining the variance associated with the delta, theta, alpha, low-beta, high-beta and gamma ranges. Interestingly, the component explaining the theta rhythm also explained a fraction of the low-beta rhythm during development. The results suggest a pattern of co-maturation in the PSD of spontaneous EEG between theta and low-beta, and between high-beta and gamma, which would be due to the maturation of neural tissue underlying the sources of different frequencies. The possible functional role of theta–beta co-maturation in fronto-parietal electrode sites is suggested.

Keywords Spontaneous electroencephalogram · Brain rhythms · Co-maturation · Development · Power spectral density

Introduction

The spontaneous electroencephalogram (EEG) is a continuous activity produced by synaptic potentials not linked to the occurrence of any specific event. This report focuses on the spontaneous brain activity during development.

The study of power spectral density (PSD) of EEG development is important because it complements psychometric and neuroimaging studies in understanding child development, but also because spontaneous brain rhythms have been shown to be affected or modulated by developmental disorders (Clarke et al. 2001; Becerra et al. 2006), socioeconomic status (Harmony et al. 1990; Otero et al. 2003) and gender (Matthis et al. 1980; Benninger et al. 1984; Harmony et al. 1990; Clarke et al. 2001). Furthermore, given the high temporal resolution and connection to neural electrical activity of the EEG recordings, the establishment of the developmental trajectories of EEG parameters is complementary to anatomy, metabolic and hemodynamic studies.

Developmental Trends of EEG Power

The EEG Power changes during development until it becomes similar to the adult pattern. The maturation or co-maturation of certain EEG rhythms would suggest functional independence/dependence between these different rhythms.

The PSD EEG maturational trend corresponds to a decrease in the absolute power of the delta, theta, alpha and

E. I. Rodríguez-Martínez (✉) · C. I. Barriga-Paulino ·
M. A. Rojas-Benjumea · C. M. Gómez
Human Psychobiology Laboratory, Experimental Psychology
Department, University of Seville, Seville, Spain
e-mail: elisroma@us.es

beta bands. However, if PSD is normalized with respect to the total power in single subjects, the relative power is obtained. A decrease in the relative delta and theta PSD and an increase in relative alpha and beta PSD are observed during brain maturation. These results have been replicated several times and correspond to an important feature of functional brain development (Alvarez et al. 1987; Clarke et al. 2001; Benninger et al. 1984). The neurophysiological reason for the decrease in power of the spontaneous EEG would be synaptic pruning (Whitford et al. 2007). Reviews covering the principal aspects of EEG maturation and the associated psychological reactivity can be found in the Saby and Marshall (2012) and Segalowitz et al. (2010) reviews.

Co-Maturation of Brain Rhythms

There is scarce information about possible patterns of PSD co-maturation between different brain frequency ranges. In a recent study comparing pre-adolescents with young adults, a more intense correlation pattern was observed in the young adult group than in the pre-adolescent group, suggesting an asynchrony in the maturation of the different rhythms (Rodriguez-Martinez et al. 2012). Somsen et al. (1997) showed differences in the maturational rate of different rhythms in children between 6 and 11 years old. In addition, an asynchronous EEG development pattern between different areas of the brain was noticed by Hudspeth and Pribram (1992) in late childhood. The developmental trajectories of non-REM delta and theta during sleep have also shown different paths: delta presents a plateau until 10 years old and then decay, while theta presents continuous decay (Campbell and Feinberg, 2009). Gasser et al. (1988) also noticed a decrease in absolute EEG power with age (6–17 years old), except for high-alpha, but the dynamics of the EEG decrease in most of the bands were not parallel. In most cases, the focus has been on decoupling maturation between brain rhythms rather than exploring the possibility that some of these rhythms would show a co-maturation pattern.

Principal Component Analysis (PCA) of the EEG

PCA makes it possible to extract a small number of latent variables (principal components) explaining the multivariate empirical data. This technique gave mathematical support to the existence of brain rhythms, previously obtained through physiological observations (Somsen et al. 1997; Hudspeth and Pribram 1992; Defayolle and Dinand 2001; Duffy et al. 1992). When applied to the developmental EEG issue, the fact that variance in different brain rhythms would aggregate around the same component suggests a single source of variance that could be explained as co-maturation of these brain rhythms.

Previous reports, using PCA (John 1977), allowed the separation of the fast (alpha and beta) and slow components (delta and theta) when the analysis was applied to children EEG power. Comparing a sample of preadolescents with young adults, Barriga-Paulino et al. (2011) found that during maturation there is a component that presents an inverse relationship with delta and alpha. They also stated that the first extracted component is related to individual variability in the EEG during development. Also comparing preadolescents and young adults, Rodriguez-Martínez et al. (2012) extracted similar components representing the variance associated with the classical brain rhythms in both age groups.

The novelty of the present approach would lie in the possibility of observing a co-maturation pattern between the different frequency rhythms during a long period of brain development: from 6 to 26 years old. The use of a correlational approach and PCA would make it possible to observe the co-maturation of brain rhythms, and whether they occur simultaneously in certain locations for different brain rhythms.

The goal of the present report is to show the possible co-maturation of certain brain rhythms during childhood development. The present research corresponds to an observational and correlational study. The most possible predictions would be a high correlation between neighboring EEG frequencies. However the exploratory character of present study would permit to obtain co-maturation of more distant EEG frequencies if they are present in normal development. For this purpose, the PSD of 30 electrodes was obtained in 167 subjects. The correlation matrix and the PCA would make it possible to establish whether the dynamics of different brain rhythm maturations co-vary. Additionally, the spatial topography of correlations between EEG frequencies would help to understand the spatial extent of brain rhythms co-maturation in distant regions of the scalp.

Although the data presented in this report correspond to a transversal cohort study, the experiment and analysis can provide some useful information about neurophysiological changes associated with age, particularly if the age effects are high enough to overcome the individual differences effect.

Materials and Methods

Experimental Human Subjects

The study included a sample comprising 172 human subjects between 6 and 26 years old (4 females and 4 males for each year of age). Five subjects were excluded due to excessive EEG artifacts. 154 subjects were right-handed and 13 left-handed. The left-handed subjects were

maintained in the analyzed population to increase the generalizability of the results. The group of males consisted of 82 subjects (mean \pm SD age: 15.94 ± 6.06), 75 right-handed and 7 left-handed. The female group consisted of 85 subjects (mean \pm SD age: 15.73 ± 6.10), 79 right-handed and 6 left-handed.

Subjects did not report any neurological diseases or psychological impairments. Both groups were extracted from middle class socioeconomic backgrounds. The children had normal academic records, and the young adults were college students. Experiments were conducted with the informed and written consent of each participant (parents/tutors in the case of the children), following the Helsinki protocol. The study was approved by the Ethical Committee of the University of Seville.

EEG Recording

The EEG was recorded during 3 min of spontaneous activity in an eyes open condition. This period is sufficient recording time, given that test–retest reliability for EEG periods of 60 s is 92 % (Salinsky et al. 1991).

Subjects were asked to stay calm and look at the screen, blinking as little as possible and keep their eyes focused on a cross presented at the center of the screen. Subjects were recorded at different times of the day, between 12 AM and 8 PM. No information about previous sleep was required. Recordings were obtained from an average reference of 32 scalp sites from the international system (Fp1, Fpz, 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), using tin electrodes mounted in an electrode cap (ELECTROCAP). Eye movements were recorded by two electrodes at the outer canthus of each eye for horizontal movements, and electrodes placed above and below the left eye for vertical movements. All the scalp electrodes were re-referenced off line to the mastoid average $(M1 + M2)/2$. Impedance was maintained below 10 Kilo-Ohms ($K\Omega$). Data were recorded in direct current mode at 512 Hz, with a 20,000 amplification gain using a commercial analog digital acquisition and analysis board (ANT). Data were not filtered during registration.

The analyzed time in the power spectral analysis was less than what was initially recorded (90 epochs of 2 s), due to the elimination of epochs containing artifacts. The average time analyzed in the EEG recordings of the sample was 2'32" (mean + SD: 2'32" + 35.89; minimum time 46"), while the average time recorded in the different age groups was: (a) Children: 6–9 years old, 2'9" (mean + standard deviation: 2'9" + 44.2, minimum time 48"); (b) Pre-adolescents: 10–13 years old, 2'34" (mean + standard deviation: 2'34" + 32.45, minimum time 48"); (c) Adolescents: 14–17 years old, 2'32" (mean + standard

deviation: 2'32" + 38", minimum time 46"); (d) Young: 18–21 years old, 2'47" (mean + standard deviation: 2'47" + 23.51", minimum time 72"); and (e) Young adults: 22–26 years old, 2'39" (mean + standard deviation: 2'39" + 28.33", minimum time 66").

Data Analysis

EEG recordings were analyzed with the EEGLAB (Delorme and Makeig 2004) and Matlab 2010a software packages. To eliminate alternant current power line interference and blink artifacts on the EEG, an independent components analysis (Bell and Sejnowski 1995; Delorme and Makeig 2004) was performed. These components were discarded, and the EEG signal was reconstructed. The segmented epochs lasted 2,000 ms. All the epochs for which the EEG exceeded ± 100 Microvolts (μV) in any channel were automatically discarded.

The PSD of individual epochs was computed by means of the fast Fourier transform using the EEGLAB software. The PSD was computed in windows of 2 s and expressed in decibels (including 1,024 sampling points, given the 512 Hz sampling frequency rate). The PSD obtained from individual trials was averaged in each individual subject. The frequency resolution of PSD was 1 Hz. The EEG frequencies in the range from 1 to 46 Hz were selected for analysis. EEG frequencies above 46 Hz were excluded from the analysis in order to reduce the impact of possible electromyographical signals and the 50 Hz power line contamination of EEG recordings. Therefore, the original data matrix consisted of 1,380 empirical variables in the columns (46 frequencies \times 30 electrodes) and 167 subjects in the rows.

Statistical Analysis

Using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0, a mixed-model Analysis of Variance (ANOVA) was applied to the logarithm of the PSD of absolute power to compare the PSD children and young adults groups. Five age groups (children: 6–9 years old; pre-adolescents: 10–13 years old; adolescents: 14–17 years old; young: 18–21 years old; and young adults: 22–26 years old) were considered as the between subjects factor, with electrodes as the within-subject factor. Eight independent ANOVAs were computed for the eight different brain rhythms considered: low-delta (frequency range: 0–1 Hz); delta (frequency range: 2–3 Hz); theta (frequency range: 4–7 Hz); low-alpha (8–10 Hz); high-alpha (11–14 Hz); low-beta (15–20 Hz); high-beta (21–35 Hz) and gamma (36–46 Hz). For each frequency band, the Bonferroni corrected means comparisons t-tests were computed between the different groups of subjects.

No further attempts were made to study the topography of the comparisons between groups. The main purpose of the ANOVA in the present report was to show that the typical decrease in absolute PSD with age was obtained in this experimental sample (Somsen et al. 1997; Segalowitz et al. 2010).

Inter-Frequency Correlations

The PSD of each frequency in each electrode was correlated against the other frequencies in each electrode in order to observe whether there were patterns of co-variation between PSD of different frequencies during normal child development. Correlations were computed by means of the Spearman's rank correlation coefficient. The two-tailed statistical significance of the correlations between different frequencies was estimated, taking into account the number of comparisons. The correlation matrices were expressed in a color code to better appreciate the different inter-frequency correlation patterns, and whether they were different in children and in young adults. Bonferroni correction for multiple correlations was applied to the inter-frequency correlation matrices. Statistical significance values for correlation matrices were obtained considering number of electrodes \times number of correlations in each single electrode. As 46×46 correlations were made per single electrode, but the matrix was symmetric, the number of correlation were: $[(46 \times 46) - 46]/2 = 1035$. Taking in account that 30 electrodes were recorded, It gives a statistical significance value for type I error of $p < (0.05 / (1035 \times 30) = 0.0000016)$. This p value was applied as thresholding value.

Principal Component Analysis

With PCA it is possible to identify latent variables that explain the variance in the experimental data (Gorsuch 1983). The PCA approach would establish which empirical variables can be assimilated by a single latent variable (principal component). PCA is computed from the correlation matrix and results in orthogonal components, therefore PCA would permit define if the correlations values between empirical variables can be explained as an external manifestation of a common source variance or internal variable: the component. The systemic meaning of a given component, neurophysiological meaning in present report, must be identified to increase the understanding of the data set (see below how this concept applies to PSD covariation).

In order to apply the PCA analysis, the original matrix was rearranged in 46 columns (from 1 to 46 Hz). Therefore, the empirical variables introduced in the analysis

were the different frequencies (46 variables), and the cases were the electrodes in individual subjects (30 electrodes \times 167 subjects = 5010). This rearrangement of electrodes is similar to the one used by Tenke and Kayser (2005), and it allows many more cases than empirical variables, so that it is recommended for PCA computation. Using SPSS 20.0, PCA was applied to the log PSD and computed with a Varimax rotation. The Varimax method extracts a few components that accumulate most of the variance, by maximizing the sum of the variances of the squared component loadings. This method makes it possible to express the total variance of the data in a few components that can easily be identified as a source of variance in the empirical data. In this particular data set, it would make it possible to relate which components explain the different frequency bands' variance. The explained variance of each extracted component was obtained in order to evaluate how important each of them was in explaining the total data variance, thus, making it possible to decide how many components are considered sufficient to explain the empirical data by means of a Scree Test. The total number of extracted components was 25, although only those indicated by the Scree test were used. Therefore, six components were considered for further analysis.

The loading components are the correlation coefficients between a given empirical variable (PSD in a given electrode and frequency) and the component scores of a given component. The component scores provide the value that a certain case (electrode in a given subject) has for a certain latent variable (the component). In order to establish the physiological meaning of each component, the loading components were represented in a color-coded display against the frequency variables. If a certain component represents a certain brain rhythm, the frequency at which this component has the maximum loading component value would correspond to the typical frequency for this brain rhythm. Additionally, topographical maps of the component scores were averaged across subjects by electrode, and represented by means of the EEGLAB topoplot function (Delorme and Makeig 2004). If a component represents the variance associated with a certain rhythm, the typical topography of a brain rhythm must be obtained when component scores are displayed, and the loading components versus frequency should have a peak in the typical frequency of the rhythm, respectively. Furthermore, if the loading components present more than one peak when represented against frequency, this would indicate a frequency co-maturation of these rhythms, given that the variance associated with these rhythms during development would be expressed by the same component. The results from applying PCA would provide additional support to the

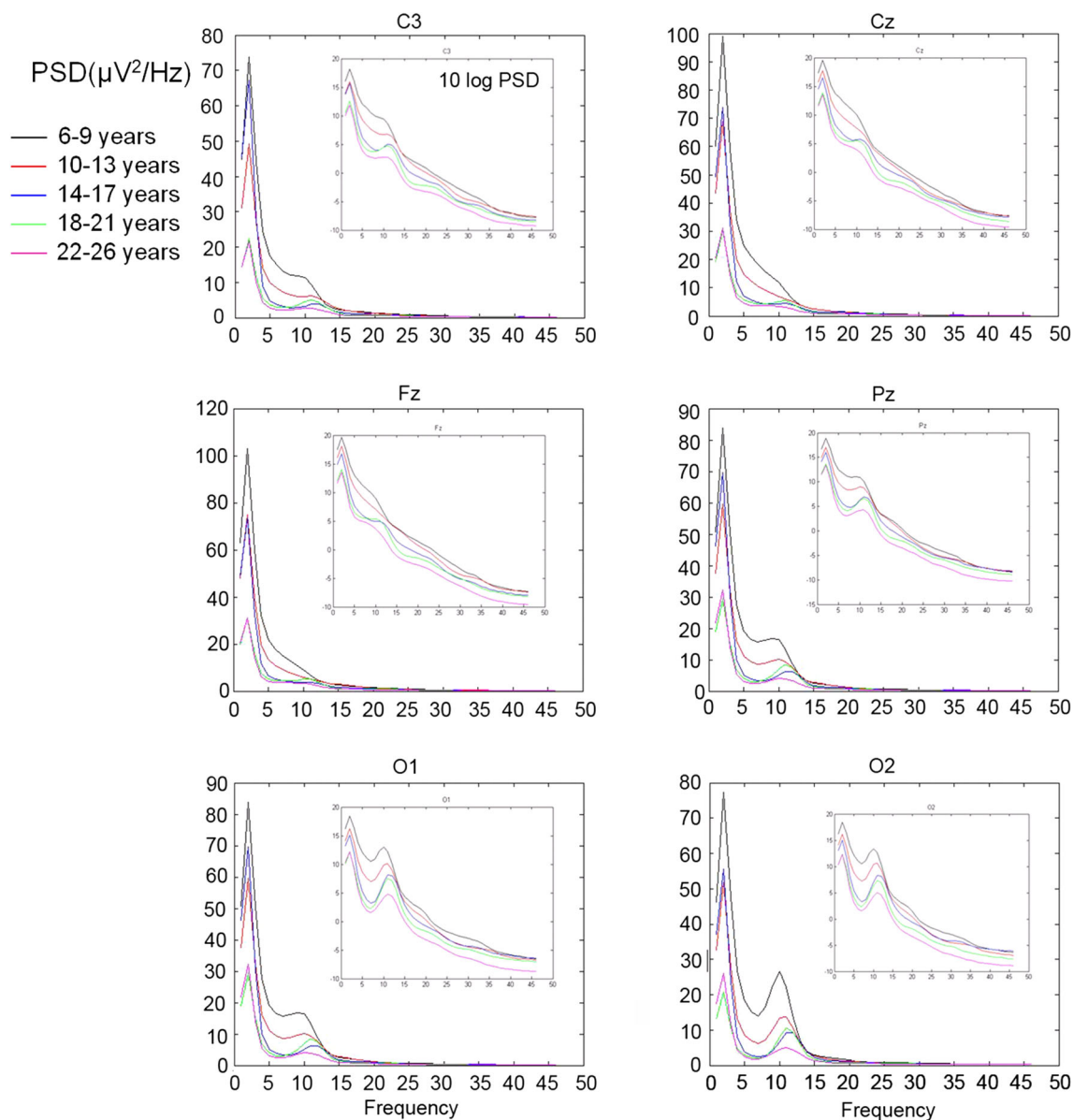


Fig. 1 Average of PSD and log of average PSD (*inset*) in six electrodes (C3, Cz, Fz, Pz, O1 and O2) in five age groups (6–9 years, 10–13 years, 14–17 years, 18–21 years, 22–26 years). Notice the PSD and log PSD decay with age in all considered frequency ranges

inter-frequency co-maturation results obtained by the correlation matrices.

Inter-Frequency Topographical Maps

The topographical maps of the correlations between the theta PSD in a certain electrode and the PSD of beta frequency ranges in the whole array of electrodes were computed in order to observe possible spatial patterns of PSD co-maturation. The same procedure was applied to the correlations in the opposite sense (PSD in beta vs. theta). As the clearest inter-frequency coupling during development was in the

theta versus beta range, the inter-frequency topographical maps were only obtained for the theta-beta correlation. To obtain the inter-frequency topographical maps, the average values by electrode and subject in the theta (4–7 Hz) and beta ranges (15–20 Hz) were obtained. The values of PSD in theta in a given electrode were Spearman correlated with the PSD in beta in all electrodes and represented topographically; e.g. the PSD in theta in the Fp1 electrode was taken as a seed and then correlated with the PSD in beta in each of the other electrodes, and the correlation values were represented topographically. This procedure was repeated for the 30 electrodes and for the beta vs theta correlations.

Table 1 Statistical comparisons between the power spectral density of the age groups

	Low-delta	Delta	Theta	Low-alpha	High-alpha	Low-beta	High-beta	Gamma
F	22.95	34.86	89.85	30.55	14.02	24.3	11.26	3.81
DF	4	4	4	4	4	4	4	4
P	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.005
1–2	0.18	0.01	0.01	0.01	2.25	1.84	0.54	6.54
1–3	0.01	0.01	0.01	0.01	0.04	0.01	0.03	3.38
1–4	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
1–5	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
2–3	3.72	8.6	0.01	0.01	0.1	0.12	3.08	0.61
2–4	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05	0.01	0.26	0.19
2–5	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.03
3–4	0.01	0.01	0.12	8.53	2.55	0.16	2.26	4.22
3–5	0.01	0.01	0.12	0.38	0.01	0.01	0.02	0.14
4–5	8.02	5.33	0.85	0.57	0.09	0.6	0.5	0.98

The freedom (F), degree of freedom (DF) and *p* values obtained from the ANOVA are displayed for the comparisons in the different brain rhythms. The Bonferroni-corrected *p* values of *t* test mean comparisons between the different age groups are also displayed

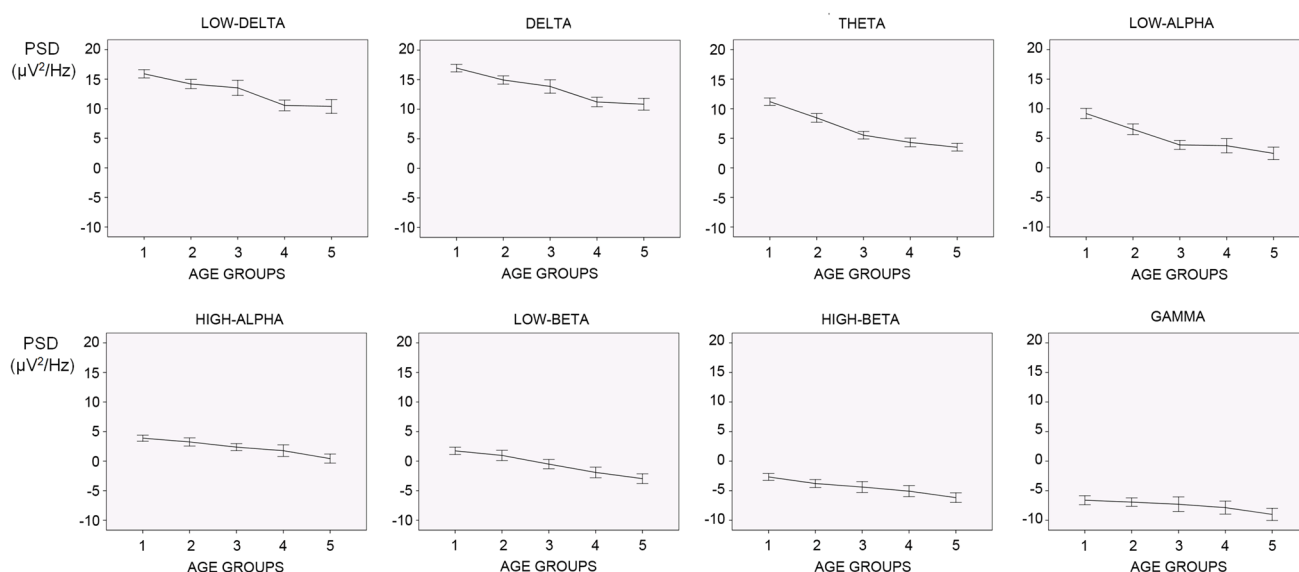


Fig. 2 Mean power spectral density in pre-defined brain rhythms. Low-delta (1 Hz), delta (2–3 Hz), theta (4–7 Hz), low-alpha (8–10 Hz), high-alpha (11–14 Hz), low-beta (15–20 Hz), high-beta

(21–35 Hz) and gamma (36–46 Hz) in the different age groups considered. The bars represent 2*SE (Standard Error). The statistical significance between the different age groups appears in Table 1

Results

Figure 1 shows the average PSD and the log of the average PSD in six electrodes in the five age groups considered. PSD (and log PSD) shows a monotonous decrease in absolute PSD as age increases. The PSD reduction with age was particularly marked at low frequencies. The alpha peak shows the characteristic increase in frequency with age in posterior electrodes (not statistically analyzed in the present report). The ANOVA showed a significant age effect for all the frequency ranges considered (Table 1). The inverse relationship with age can be clearly appreciated in Fig. 2, in which the mean of the log PSD for each

frequency band has been represented. The Bonferroni corrected mean comparisons appears in Table 1, in which a general decrease in PSD appears for most EEG bands until the adolescent period (comparisons between pre-adolescents and adults, groups 2 versus 5, and comparisons between adolescents and adults, groups 3 versus 5).

In order to observe possible co-maturation patterns of the different EEG frequencies, Spearman correlations were computed for all the frequency variables in each independent electrode. Bonferroni correction for multiple correlations was applied. Figure 3a–f shows the correlation matrices for all frequencies in the FC5, Fz, FC6, P3, Pz and P4 electrodes. There was a tendency for all frequencies to

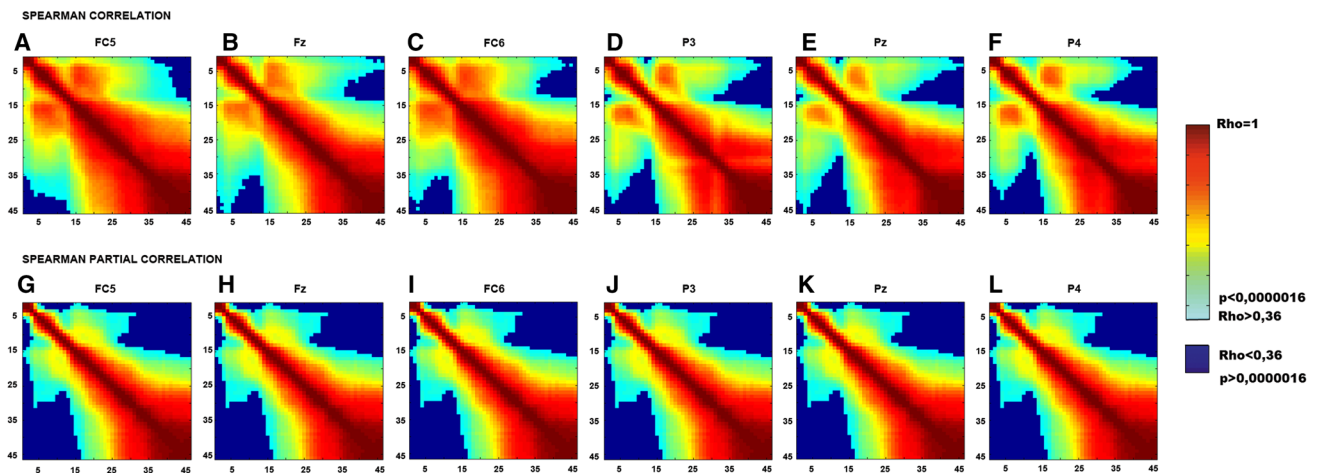


Fig. 3 a–f show the Spearman correlation matrices for all considered frequencies (1–46 Hz) in FC5, Fz, FC6, P3, Pz and P4 electrodes. g–l shows the partial Spearman correlation (Rho) matrices controlling for age in the analyzed frequencies for the same electrodes shown in

the upper file (a–f). The color bars indicate the Spearman correlation values. Blue saturated values correspond to the non-significant values after Bonferroni correction is applied (Color figure online)

be highly positively correlated with neighboring frequencies (around the diagonal in the correlation matrices), but in addition, two inter-frequency co-maturation patterns appeared: (i) Theta (5–8 Hz) and low-beta frequencies (15–20 Hz), and (ii) high-beta and gamma frequencies (20–46 Hz) are also highly correlated. Figure 3g–l shows the partial Spearman correlation coefficients, controlling for age, in the analyzed frequencies for the same electrodes and frequencies as in Fig. 3a–f. Although, the basic pattern of correlations shown in the upper file (Fig. 3a–f) is maintained in Fig. 3g–l, there is a considerable reduction in the correlation values in the low-beta versus theta correlations, while the high-beta versus gamma correlation is maintained.

Figure 4 displays the loading components of the first six components extracted from the PCA analysis represented against the frequency. The topographical maps of the component scores and the variance explained by each component are also represented. Six components explained 96.925 % of the total variance in the data. The loading components of the first factor represent the high-beta and gamma brain rhythms. The component scores for component 1, associated with high-beta and gamma, presented an anterior topography. The second component is associated with the alpha rhythm, given the frequency range of the loading components peak, and its posterior component score topography. The loading factors for the third component present two peaks in the theta and low-beta rhythms, and they present a fronto-central topography. The fourth, fifth and sixth components represent high-beta, delta and low-beta, respectively. They showed a frontal topography, except delta (fifth component), which also showed a posterior distribution. By presenting two peaks in

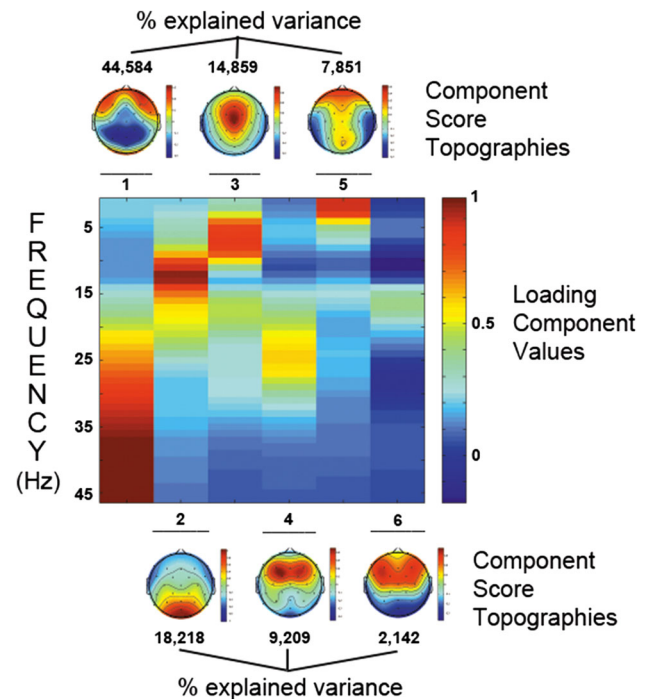
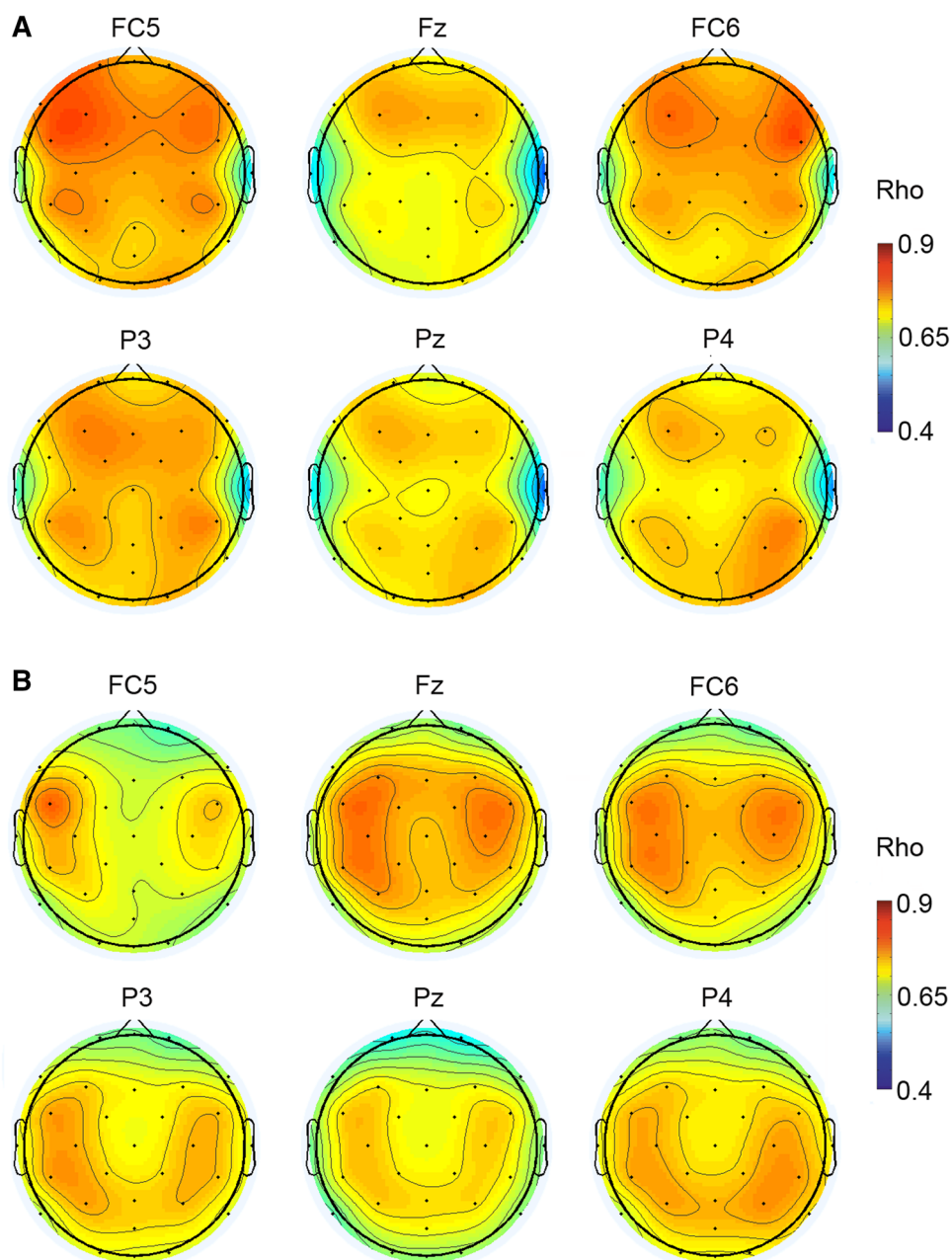


Fig. 4 The topographical maps of the component scores and the percentage of explained variance by each component are represented (above and below of the figure). Also, the loading components values of the first six components extracted from the PCA analysis represented against the frequency (Hz) are displayed (middle of the figure)

the theta and low-beta frequency ranges, the loading components of the third component would be capturing the variability due to the co-maturation of theta and low-beta, expressed in Fig. 3. The loading components of the sixth component indicate that low-beta can be divided into a

Fig. 5 Topographical maps of correlations of theta and beta frequencies. **a** This figure shows selected maps when PSD in theta in a single electrode is correlated with PSD in beta in all the other electrodes. The topographies of the correlations theta versus beta PSD when seed is located in electrodes FC5, Fz, FC6, P3, Pz and P4 are represented. The *color bars* indicate Spearman correlation values (Rho). **b** This figure shows the topographies of the correlations of PSD in beta versus theta for the same electrodes than (a) (Color figure online)



low-beta theta associated component (third component) and an independent low-beta component (sixth component).

Figure 5a shows selected maps when the PSD in theta in a single electrode is correlated with the PSD in low-beta in all the other electrodes. Figure 5b shows the maps for beta versus theta. The topographies of the inter-electrode theta versus beta PSD (and beta versus theta PSD) for electrodes FC5, Fz, FC6, P3, Pz and P4 are represented. The inter-electrode maps for theta–beta and beta–theta correlations showed that, in addition to the tendency to covariate with neighboring electrodes, a co-variation pattern in bilateral

fronto-parietal areas appeared. The rest of electrodes showed high correlation with the contralateral homologous electrode or low correlation values with other electrodes.

Discussion

The present results showed a decrease in PSD with age in the entire frequency spectrum in the 1–46 Hz range. Correlation matrices and PCA suggested a close relationship in the maturation between the high frequency ranges (21–46 Hz) and between the low-beta (15–20 Hz) and

theta ranges (4–7 Hz). The latter inter-frequency co-maturation occurred bilaterally in antero-posterior regions.

The decrease in absolute PSD during development is a well-established fact (Somsen et al. 1997; Segalowitz et al. 2010; Saby and Marshall 2012). One possible reason for the PSD decrease with age would lie in the synaptic pruning that would reduce the amplitude of brain rhythm generators. The decrease in absolute PSD, replicated in the present study, should be considered one of the major descriptors of EEG development.

The inter-frequency correlational pattern obtained in the present report suggests a co-maturation of brain rhythms. The decrease in absolute power with age is the clearest trademark of EEG maturation (Segalowitz et al. 2010; Saby and Marshall 2012). However, there are only a few reports of a co-maturation pattern of EEG rhythms. In fact, the developmental heterochronicity of the different brain rhythms has been highlighted, and the possibility of co-maturation of different brain rhythms in certain areas of the brain has not been studied in depth. Campbell and Feinberg (2009) showed that, after the age of 11, there is a parallel course in the decrease in delta and theta during Non-REM Sleep; however, different time courses were found for younger children. Gasser et al. (1988) computed regression equations for different frequency bands, but they did not explore the possible co-maturation between different bands, and different developmental trajectories were obtained for different brain rhythms. However, for most of the derivations analyzed, they found that theta and low-beta were fitted by the same type of polynomial equations, although no references to the equation parameters are provided. Furthermore, slightly different categorizations of brain rhythms in terms of frequency are carried out in the present report and the Gasser et al. (1988) report, making it difficult to compare the two studies. In Somsen et al. (1997) and Dustman et al. (1999), a decrease in power in EEG bands was obtained with age, and no further attempts were made to observe co-maturational patterns of the spontaneous EEG. Whitford et al. (2007), measuring gray matter volume and EEG power in the different lobes, found an age-dependent decrease in slow wave power (including theta and delta waves), mirroring the volume decay in the frontal and parietal lobes. The interpretation of these results was that in these brain lobes, the slow wave power decay during adolescence would be due to synaptic pruning. In a study comparing absolute power in pre-adolescents and young adults (Rodriguez-Martinez et al. 2012), a high correlation was obtained between different frequencies in the young adult group, while correlations of power in the pre-adolescents were lower. The interpretation of these results was that the dominant factor in the inter-frequency co-variation of PSD in young adults was individual variability in EEG power, while in

preadolescents a certain asynchrony in the development of the different frequency bands appears, decreasing the inter-frequency correlations.

The partial correlation results obtained in the present report indicate a reduction in the correlation values between beta and theta when age is controlled, indicating that co-variation of theta and beta PSD is an age-dependent brain maturational process. This is not the case for the high-beta versus gamma frequencies correlation, where controlling age did not show a correlation reduction, suggesting that individual variability not dependent on age is the basis for high frequency correlations. EEG micro-saccades and/or electromyographical could be contaminating these high-beta and gamma frequency EEG recordings. However, this close relationship between these rhythms may correspond to EEG characteristics. Another interesting point arising from the correlation matrices is that absolute power frequencies are highly correlated with close frequencies. This is probably due to what has already been seen in power spectra, where there are smooth transitions between the spectral powers of different frequencies.

A different way to address brain rhythms' co-maturation is the PCA. Co-maturation patterns would produce high loading components for EEG frequencies belonging to different brain rhythms. The loading factors obtained from the absolute PSD allowed the classical brain rhythms, delta, theta, alpha, low-beta, high-beta and gamma, to be segregated. Somsen et al. (1997) were able to separate four bands: delta, theta, low-alpha, and fast alpha, during development. This technique mathematically supported the presence of brain rhythms.

Rodriguez-Martinez et al. (2012), in a different sample of pre-adolescents and young adults from the one presented in this report, were able to separate the characteristic brain rhythms between 1 and 20 Hz. An undescribed pattern of co-maturation in central-midline PCA component 2 is evident in Fig. 11b in Rodriguez-Martinez et al. (2012), between theta (peaking at 5 Hz) and high-alpha (peaking at 13 Hz). The different ages and sample sizes of the two independent experimental samples could explain the 3 Hz difference between frequencies at which component 3 showed its second peak in the present report (16 Hz) and component 2 (second peak at 13 Hz) in Rodriguez-Martinez et al. (2012). The topographies of the two components were similar in both studies. The results in these two reports suggest the possibility that co-maturation patterns of different brain rhythms can be observed through the PCA. Component 3 of the PCA in the present report is computationally related to the correlational pattern obtained in the correlation matrices between low-beta and theta rhythms. It must be considered that component extraction in PCA stems from the correlation matrix (Gorsuch 1983).

Taken together, the correlation matrices and the PCA results suggest that co-variation occurs in the PSD theta and beta ranges during development. Regarding the inter-frequency topography of theta and beta during development, the anterior–posterior correlations obtained between theta and beta could have some similarities with the patterns of structural maturation in children. The so-called fronto-parietal network, which includes the dorsolateral and ventrolateral prefrontal and posterior parietal cortex (D’Esposito et al. 1998), has been described. The functional role of this network is highly dependent on the maturation of the connection between the prefrontal and parietal areas, served by the superior longitudinal fasciculus, which is the most important route connecting the parietal and lateral prefrontal cortices (Petrides et al. 2012). Gray matter thinning and an increase in white matter volume has been observed with age in the cortex in general, and in these areas in particular (Tamnes et al. 2010). Dependence on the structural maturation of both gray and white matter for the anterior-posterior correlations between theta and beta is an unexplored possibility that would require specific experiments or the re-analysis of existing data sets on cortical thinning, in order to look for co-maturation of gray and white matter with the theta and low-beta frequency ranges. Theta and beta generators in the fronto-parietal areas may reduce spontaneous EEG PSD at the same pace due to cortical gray matter thinning during development. In fact, a parallel course of gray matter volume and the slow wave theta and delta power decrease has been described for frontal and parietal lobes (Whitford et al. 2007).

The presence of a confounding factor in the co-maturation obtained between theta and low-beta would be possible if the maturation of the skull, electrically expressed as changes in electrical resistivity, occurred at different rates in different skull locations. Electrical resistivity of the skull is highly dependent on skull bone density and thickness (Meng et al. 2011), and both have been shown to change with age, with a different rhythm of development in different skull areas (Smith et al. 2012). The co-maturation of low-beta and theta, produced by nearby generators for frontal theta and frontal beta, would produce changes in scalp voltage that would be optionally driven, not only by rhythm co-maturation, but also by changes in the passive electrical resistivity maturation of specific locations on the skull. However, this situation is unlikely, given that theta also presents posterior generators, and the theta and low-beta co-maturation shown in Fig. 5 would require a parallel co-maturation of antero-posterior areas in the skull, which has not yet been described.

The theta rhythm has been clearly associated with the neural mechanisms supporting WM (Gevins et al. 1997; Onton et al. 2005; Klimesch et al. 2010). The decrease of

Theta and beta PSD with age occurs in parallel to the increase of WM scores in the Working Memory Test Battery for Children (Rodríguez-Martínez et al. 2013) which implements the WM model of Baddeley and Hitch (1974). Therefore, it can be suggested that the covariation of beta and theta rhythms during development in anterior and posterior electrodes would have some possible relationship with the WM maturation. However a more straightforward approach to the functional significance of anterior-posterior beta and theta co-maturation would need the assessment of the cross-frequency coupling of beta and theta in relation to WM during development (Freunberger et al. 2011). On the other hand, the strong dependence of theta and beta rhythm maturation, particularly in anterior-posterior scalp areas, would have functional behavioral consequences if an abnormal balance between these two rhythms occurred during development. An elevated relative theta power and theta/beta ratios is one of the characteristic biomarkers of children with ADHD; therefore, a de-coupling of the co-maturation of these two rhythms would be potentially important as an ADHD biomarker (Barry et al. 2003).

Acknowledgments The present study was supported by grant number (PSI2010-17523) of the Spanish Ministry of Science and Innovation and FEDER funds of the European Union.

References

- Alvarez A, Valdes P, Pascual R (1987) EEG developmental equations confirmed for Cuban schoolchildren. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 67(4):330–332
- Baddeley AD, Hitch GJ (1974) Working memory. In: Bower GA (ed) *Recent advances in learning and motivation*, vol 8. Academic Press, New York, pp 47–90
- Barriga-Paulino CI, Flores AB, Gómez CM (2011) Developmental changes in the EEG rhythms of children and young adults: analyzed by means of correlational, brain topography and principal components analysis. *J Psychophysiol* 25(3):143–158
- Barry RJ, Clarke AR, Johnston SJ (2003) A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol* 114(2):171–183
- Becerra J, Fernández T, Harmony T, Caballero MI, García F, Fernández-Bouzas A, Santiago-Rodríguez E, Prado-Alcalá RA (2006) Follow-up study of learning-disabled children treated with neurofeedback or placebo. *Clin EEG Neurosci* 37(3):198–203
- Bell AJ, Sejnowski TJ (1995) An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural Comput* 7:1129–1159
- Benninger C, Matthis P, Scheffner D (1984) EEG development of healthy boys and girls. Results of a longitudinal study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 57:1–12
- Campbell IG, Feinberg I (2009) Longitudinal trajectories of non-rapid eye movement delta and theta EEG as indicators of adolescent brain maturation. *Proc Natl Acad Sci USA* 106:5177–5180
- Clarke AR, Robert J, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M (2001) Age and sex effects in the EEG: development of the normal child. *Clin Neurophysiol* 112:806–814

- Defayolle M, Dinand JP (2001) Application de l'analyse factorielle a l'etude de la structure de l'EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 36:319–322
- Delorme A, Makeig S (2004) EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J Neurosci Methods* 134(1):9–21
- D'Esposito M, Aguirre GK, Zarahn E, Ballard D, Shin RK, Lease J (1998) Functional MRI studies of spatial and nonspatial working memory. *Cogn Brain Res* 7:1–13
- Duffy FH, Jones K, Bartels P, McAnulty G, Albert M (1992) Unrestricted principal components analysis of brain electrical activity, issues of data dimensionality, artifact and utility. *Brain Topogr* 1:291–307
- Dustman RE, Shearer DE, Emmerson RY (1999) Life-span changes in EEG spectral amplitude, amplitude variability and mean frequency. *Clin Neurophysiol* 110(8):1399–1409
- Freunberger R, Werkle-Bergner M, Griesmayr B, Lindenberger U, Klimesch W (2011) Brain oscillatory correlates of working memory constraints. *Brain Res* 1375:93–102. doi:[10.1016/j.brainres.2010.12.048](https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.12.048)
- Gasser T, Verleger R, Bächer P, Sroka L (1988) Development of the EEG of school-age children and adolescents. I. Analysis of band power. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 69(2):91–99
- Gevens A, Smith ME, McEvoy L, Yu D (1997) High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice. *Cereb Cortex* 7(4):374–385
- Gorsuch RL (1983) Factor analysis. Lawrence Erlbaum Associates, New Jersey
- Harmony T, Marosi E, de Leon AED, Becker J, Fernandez T (1990) Effect of sex, psychosocial disadvantages and biological risk factors on EEG maturation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 75:482–491
- Hudspeth WJ, Pribram KH (1992) Psychophysiological indices of cerebral maturation. *Int J Psychophysiol* 12:19–29
- John ER (1977) *Neurometrics. Functional neuroscience, vol II.* Lawrence Erlbaum Associates, New Jersey
- Klimesch W, Freunberger R, Sauseng P (2010) Oscillatory mechanisms of process binding in memory. *Neurosci Biobehav Rev* 34:1002–1014
- Matthis P, Scheffner D, Benninger C, Lipinski C, Stolz L (1980) Changes in the background activity of the electroencephalogram according to age. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 49:626–635
- Meng S, Rouabhia M, Zhang Z (2011). Electrical stimulation in tissue regeneration, applied biomedical engineering, Dr. Gaetano Gargiulo (Ed.), ISBN: 978-953-307-256-2, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/applied-biomedical-engineering/electrical-stimulation-in-tissueregeneration>
- Onton J, Delorme A, Makeig S (2005) Frontal midline EEG dynamics during working memory. *NeuroImage* 27(2005):341–356
- Otero GA, Pliego-Riveroa FB, Fernández T, Ricardo J (2003) EEG development in children with sociocultural disadvantages: a follow-up study. *Clin Neurophysiol* 114:1918–1925
- Petrides M, Tomaiuolo F, Yeterian EH, Pandya DN (2012) The prefrontal cortex: comparative architectonic organization in the human and the macaque monkey brains. *Cortex* 48(1):46–57. doi:[10.1016/j.cortex.2011.07.002](https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.07.002)
- Rodriguez-Martinez EI, Barriga-Paulino CI, Zapata MI, Chinchilla C, López-Jiménez AM, Gómez CM (2012) Narrow band quantitative and multivariate electroencephalogram analysis of peri-adolescent period. *BMC Neurosci* 13:104
- Rodriguez-Martinez EI, Barriga-Paulino CI, Rojas-Benjumea MA, Gómez CM (2013) Spontaneous theta rhythm and working memory co-variation during child development. *Neurosci Lett* 550:134–138. doi:[10.1016/j.neulet.2013.06.054](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2013.06.054)
- Saby JN, Marshall PJ (2012) The utility of EEG band power analysis in the study of infancy and early childhood. *Dev Neuropsychol* 37:253–273
- Salinsky MC, Oken BS, Morehead L (1991) Test–retest reliability in EEG frequency analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 79:383–392
- Segalowitz SJ, Santesso DL, Jetha MK (2010) Electrophysiological changes during adolescence: a review. *Brain Cogn* 72(1):86–100
- Smith SM, Millera KL, Moellerb S, Xub J, Auerbachb EJ, Woolricha MW, Beckmanna CF, Jenkinsona M, Anderssona J, Glasserf MF, Van Essenf DC, Feinberg DA, Yacoubb ES, Ugurbilb K (2012) Temporally-independent functional modes of spontaneous brain activity. Edited by Marcus E. Raichle, Washington University in St. Louis, St. Louis, MO. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1121329109
- Somsen RJM, Klooster BJ, Van der Molen MW, Van Leeuwen HMP, Licht R (1997) Growth spurts in brain maturation during middle childhood as indexed by EEG power spectra. *Biol Psychol* 44:187–209
- Tamnes CK, Østby Y, Fjell AM, Westlye LT, Due-Tønnessen P, Walhovd CB (2010) Brain maturation in adolescence and young adulthood: regional age-related changes in cortical thickness and white matter volume and microstructure. *Cereb Cortex* 20:534–548
- Tenke CE, Kayser J (2005) Reference-free quantification of EEG spectra: combining current source density (CSD) and frequency principal components analysis (fPCA). *Clin Neurophysiol* 116:2826–2846
- Whitford TJ, Rennie CJ, Grieve SM, Clark CR, Gordon E, Williams LM (2007) Brain maturation in adolescence: concurrent changes in neuroanatomy and neurophysiology. *Hum Brain Mapp* 28:228–237



Spontaneous theta rhythm and working memory co-variation during child development



Elena I. Rodriguez-Martinez*, Catarina I. Barriga-Paulino, Maria A. Rojas-Benjumea, Carlos M. Gómez

Human Psychobiology Lab, Experimental Psychology Department, University of Sevilla, Spain

HIGHLIGHTS

- A negative relationship was found between EEG power and WM during child development.
- This relationship was higher in the theta range.
- A bivariate model including RT and theta power explained most of the age-related variance in WM.

ARTICLE INFO

Article history:

Received 12 April 2013

Received in revised form 23 June 2013

Accepted 24 June 2013

Keywords:

Working memory

Maturation

Power spectral density

Phonological loop

Visuo-spatial sketchpad

Central executive

ABSTRACT

The present study examines possible relationships between changes in electroencephalogram (EEG) power and in working memory (WM) due to brain maturation. Scores on the phonological loop, visuo-spatial sketchpad and executive components of WM, measured by the Working Memory Test Battery for Children (WMTB-C), were correlated with the power spectral density (PSD) values on the spontaneous EEG from 1 to 46 Hz. In order to control for non-specific processes of visuomotor abilities, the reaction time (RT) variable was measured with an Oddball task. One hundred and sixty seven subjects (82 males and 85 females) between 6 and 26 years old participated in the study. Three minutes of spontaneous EEG were recorded. The WMTB-C and the Oddball task were also administered. The scores on each WM component increased and the RT in the Oddball decreased with age, while PSD values in the different frequencies decreased with age. Significant negative correlations between each of the components and the PSD were obtained. The maximal negative correlations were obtained in the theta (4–7 Hz) range. A bivariate linear model including theta PSD and RT explained most of the WM variance due to age. The results suggest that spontaneous EEG maturation is closely related to WM maturation, particularly in the theta range.

© 2013 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Working memory (WM) is a cognitive operation used in our activities in everyday life, whether at the academic, professional or personal level. This operation is the ability to store and manipulate information during short periods of time. It allows one to sustain and use data needed for certain tasks.

Baddeley and Hitch's [2] WM model, proposes a multi-component structure that includes a central executive and two

unimodal slave systems: the phonological loop and the visuospatial sketchpad. With this WM model, it is possible to measure a student's capacity to acquire knowledge, rather than measuring what the student has already learned.

The central executive is responsible for important high-level cognitive activities [3,4]. The phonological slave system comprises two components, a phonological store and an articulatory rehearsal system. Material that can be stored includes spoken and written language, but also pictures when translated into verbal format. The visuospatial sketchpad is dedicated to the storage and maintenance of visual (e.g., color, form) and spatial (e.g., position, movement) information. Both WM and the spontaneous EEG develop over time until reaching the typical adult pattern.

Delta rhythm is the main EEG activity in the first two years of life. In contrast, delta waves are not observed in a normal adult EEG, in waking and relaxed states. Theta rhythm is mainly seen in children, it decreases progressively with age, and it is enhanced while performing tasks involving attention and WM [11]. The visually

Abbreviations: WM, working memory; PSD, power spectral density; WMTB-C, Working Memory Test Battery for Children; Hz, Hertz; AM, ante meridian; PM, post meridian; K Ω , kilo-ohms; DC, direct current; AD, Analog Digital; AC, alternant current; μ V, microvolts; FFT, Fast Fourier Transform; IQ, Intelligence Quotient; ERS, event-related synchronization.

* Corresponding author. Tel.: +34 954557800; fax: +34 954551784.

E-mail addresses: elisroma@us.es, cgomez@us.es (E.I. Rodriguez-Martinez).

modulated alpha rhythm, which is the main characteristic of the adult human EEG, presents a progressive maturation in which an increase in frequency occurs with increasing age [29]. Beta rhythm has traditionally been linked to active information processing and arousal. Its amplitude increases up to a period that includes adolescence and adulthood [10].

The study of changes in the EEG power pattern due to maturation during development is particularly important because EEG rhythms can be affected or modulated by developmental disorders [12,6], socioeconomic status [32,35] and gender [24,22,23]. A decrease in absolute power in the delta, theta, alpha and beta bands appears during brain maturation. This result has been confirmed several times, and it seems to be an important landmark in EEG development [31,1]. The shift from low to high EEG frequencies in relative power is also a characteristic of brain maturation. Some studies have shown that brain maturation and cognitive development are intimately associated. For example, Hudspeth and Pribram [20] observed that through the development of cognitive functions during puberty, brain maturation progresses from posterior to frontal regions. This postero-anterior pattern would be related to the fact that gray matter shows progressive maturation in a postero-anterior gradient [17].

The present study examines possible relationships between changes in EEG power and in WM due to brain maturation. To test this hypothesis, scores on the three WM components were measured (phonological loop, visuospatial sketchpad and central executive) and correlated with the PSD of frequencies between 1 and 46 Hz in 30 electrodes in a population of 167 subjects between 6 and 26 years old. Additionally, a bivariate regression model that includes EEG PSD in the theta band and RT in an Oddball paradigm was tested. The RT term would make it possible to include a general factor of visuomotor performance in the regression model. Determination coefficients of the bivariate regression model would assess the proportion of age-related WM variance explained by the model during development.

2. Materials and methods

2.1. Experimental human subjects

The study included a sample comprising 172 human subjects between 6 and 26 years old (4 females and 4 males for each birth age). Five subjects were excluded due to excessive EEG artifacts. Of the total, 154 were right-handed and 13 left-handed. The left-handed subjects were maintained to increase the generalizability of the results. The group of males consisted of 82 subjects (mean \pm SD age: 15.94 ± 6.06), 75 right-handed and 7 left-handed. The female group consisted of 85 subjects (mean \pm SD age: 15.73 ± 6.10), 79 right-handed and 6 left-handed.

Subjects did not report any neurological diseases or psychological impairments. Both groups were extracted from middle class socioeconomic backgrounds. The children had normal academic records, and the young adults were college students. Experiments were conducted with the informed and written consent of each participant (parents/tutors in the case of the children) following the Helsinki protocol. The study was approved by the Ethical Committee of the University of Seville.

2.2. Methods

2.2.1. Working Memory Test Battery for Children

For measuring WM, a Spanish adaptation of the Working Memory Test Battery for Children (WMTB-C) [16] was used. The WMTB-C has 9 subtests that assess each component of WM.

This neuropsychological test has to be administered in the following order: (1) Digit Recall, (2) Word List Matching, (3) Word List Recall, (4) Block Recall, (5) Non-word List Recall, (6) Listening Recall, (7) Counting Recall, (8) Mazes Memory and (9) Backward Digit Recall. Subtests 1, 2, 3 and 5 measure the phonological loop, subtests 4 and 8 measure the visuospatial sketchpad, and subtests 6, 7 and 9 measure the central executive. The Digit Recall, Block Recall, Counting Recall, Mazes Memory and Backward Digit Recall subtests were applied as in the original battery. Phonological subtests were adapted to the Spanish language.

The scores on each subtest were weighted, and the mean value of the subtests was obtained for each component of the WM model, and expressed in percentages. The weighting was introduced in order to obtain the same range of values on the nine sub-tests of the WMTB-C. The weighting was computed taking into account the maximum possible score on each subtest.

2.2.2. Oddball task

The subjects also performed an Oddball task. The Oddball task was composed of a total of 120 trials; 25% were novel stimuli, and 75% were standard. The stimuli were presented for 700 ms. The inter-stimulus interval lasted 700 ms. The stimuli covered a visual angle of 4.56° , and they were situated in the center of the screen. All the stimuli, both standard and novel, were cartoons. Subjects were instructed to press the button only when a novel stimulus appeared. The response window was 1400 ms. There was only one block, and the presentation order was random. The variables recorded were mean RT, false alarms, misses and anticipations (responses faster than 200 ms). Only correct trials were used to compute the RT mean.

2.2.3. EEG record

The EEG was recorded during three minutes of spontaneous activity while keeping the eyes open. This period is sufficient recording time, given that test-retest reliability for EEG periods of 60 s is 92% [27].

Subjects were asked to blink as little as possible and keep their eyes focused on a cross presented at the center of the screen. Subjects were recorded at different times of the day, between 12 AM and 8 PM. No information about previous sleep was required. Recordings were obtained from an average reference of 32 scalp sites from the international system (Fp1, Fpz, 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), using tin electrodes mounted in an electrode cap (ELECTROCAP). Ocular movements were recorded by two electrodes at the outer canthus of each eye for horizontal movements, and electrodes placed above and below the left eye for vertical movements. All the scalp electrodes were re-referenced off line to the mastoid average $(M1 + M2)/2$. Impedance was maintained below 10 kilohms ($k\Omega$). Data were recorded in direct current (DC) mode at 512 Hz, with a 20,000 amplification gain using a commercial Analog Digital (AD) acquisition and analysis board (ANT). Data were not filtered during registration. We asked subjects to stay calm and look at the screen for three minutes while blinking as little as possible.

2.3. Data analysis

EEG recordings were analyzed with the EEGLAB [13] and Matlab 2010a software packages. To eliminate alternant current (AC) power line interference and blink artifacts on the EEG, an independent components analysis [7,8,13] was performed. These components were discarded, and the EEG signal was reconstructed. The segmented epochs lasted 2000 ms. All the epochs for which the

EEG exceeded ± 100 microvolts (μV) in any channel were automatically discarded.

The PSD of the epochs by means of the Fast Fourier Transform (FFT) was computed with EEGLAB. The PSD was computed in windows of 2 s and expressed in decibels (including 1024 sampling points, given the 512 Hz sampling frequency rate). All the spectra obtained were averaged for each individual subject. Frequencies in the range of 1–46 Hz were included for the analysis.

For data analysis, the scores on different WM sub-components were inversely regressed against the age expressed in days. In order to find the relationship between EEG and WM during maturation, the scores on each subcomponent were Spearman-correlated with respect to PSD in each frequency and electrode.

A bivariate regression model to predict WM was applied to data:

$$\text{WMn} = \text{B0} + \text{B1} \times \text{Theta PSD} + \text{B2} \times \text{Mean RTs} \quad (1)$$

where WMn is the weighted scores on each of the three components of the WM model as measured in WMBT-C, Mean RTs is the mean reaction times on Oddball task, Theta PSD refers to the power spectral density in the theta range, collapsing the PSD values in the electrodes of nine scalp regions (the collapsed electrodes appear in Table 1), B the different Bs refer to slopes fitted by the bivariate regression model and 0 is the constant term.

Table 1

Determination coefficient (R^2) of the relationship between theta power spectral density and the scores on the components of the working memory: phonological loop, visuo-spatial sketchpad and central executive (first column) in different sets of electrodes on frontal, posterior and central sites. The second column presents the R^2 obtained by applying the linear bivariate model described in Section 2.2. The statistical significance of the bivariate model (third column) and of each of the terms in the model is also displayed (4th to 6th columns). The values between parentheses represent the percentage values of the ratio between the WM variance explained by the model (obtained from R^2 in column 2) and the WM variance explained by the age (obtained from R^2 values in Fig. 1A–C). The PSD values were collapsed in the electrodes between parentheses. Sig.: statistical significance.

	Theta vs. components R^2	(Theta + RT) vs. components R^2	Sig.	Sig. constant	Sig. theta power	Sig. mean RT
Theta electrodes vs. phonological loop						
Left frontal (Fp1, F7, F3)	0.054 (29.83%)	0.121 (66.85%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.151$	$p < 0.001$
Central frontal (Fpz, Fz)	0.095 (52.49%)	0.136 (75.14%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.027$	$p < 0.005$
Right frontal (Fp2, F4, F8)	0.151 (83.43%)	0.166 (91.71%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.097$
Left central (FC5, T7, C3, CP5)	0.152 (83.98%)	0.163 (90.06%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.002$	$p < 0.141$
Middle central (FC1, FC2, Cz, CP1, CP2)	0.139 (76.80%)	0.154 (85.08%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.004$	$p < 0.096$
Right central (FC6, C4, T8, CP6)	0.135 (74.59%)	0.153 (84.53%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.005$	$p < 0.065$
Left posterior (P7, P3, O1)	0.128 (70.72%)	0.154 (83.43%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.004$	$p < 0.027$
Central posterior (Pz, Poz, Oz)	0.105 (58.01%)	0.144 (79.56%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.011$	$p < 0.007$
Right posterior (P4, P8, O2)	0.073 (40.33%)	0.130 (71.82%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.053$	$p < 0.001$
Theta electrodes vs. visuo-spatial sketchpad						
Left frontal (Fp1, F7, F3)	0.081 (21.49%)	0.291 (77.19%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.278$	$p < 0.001$
Central frontal (Fpz, Fz)	0.144 (38.20%)	0.302 (80.37%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.055$	$p < 0.001$
Right frontal (Fp2, F4, F8)	0.235 (62.33%)	0.326 (86.47%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.002$	$p < 0.001$
Left central (FC5, T7, C3, CP5)	0.258 (68.44%)	0.332 (88.06%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
Middle central (FC1, FC2, Cz, CP1, CP2)	0.254 (67.37%)	0.330 (87.53%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
Right central (FC6, C4, T8, CP6)	0.238 (63.13%)	0.326 (86.47%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.002$	$p < 0.001$
Left posterior (P7, P3, O1)	0.204 (54.11%)	0.320 (84.88%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.004$	$p < 0.001$
Central posterior (Pz, Poz, Oz)	0.165 (43.77%)	0.313 (83.02%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.012$	$p < 0.001$
Right posterior (P4, P8, O2)	0.123 (32.63%)	0.304 (80.64%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.039$	$p < 0.001$
Theta electrodes vs. central executive						
Left frontal (Fp1, F7, F3)	0.126 (28.90%)	0.318 (72.94%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.025$	$p < 0.001$
Central frontal (Fpz, Fz)	0.215 (48.17%)	0.344 (78.90%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
Right frontal (Fp2, F4, F8)	0.339 (77.75%)	0.396 (90.83%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
Left central (FC5, T7, C3, CP5)	0.366 (83.94%)	0.407 (93.35%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
Middle central (FC1, FC2, Cz, CP1, CP2)	0.349 (80.05%)	0.395 (90.60%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
Right central (FC6, C4, T8, CP6)	0.312 (71.56%)	0.376 (86.24%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
Left posterior (P7, P3, O1)	0.241 (52.28%)	0.348 (79.82%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
Central posterior (Pz, Poz, Oz)	0.180 (41.28%)	0.329 (74.46%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.005$	$p < 0.001$
Right posterior (P4, P8, O2)	0.131 (30.05%)	0.317 (72.71%)	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.026$	$p < 0.001$

3. Results

WMTB-C scores on the three components of WM increased with age, indicating a progressive maturation. The inverse regression model accurately reflected the variability of the data. The greater change in the executive component with age (Fig. 1C), with respect to the phonological loop (Fig. 1A) and visuospatial sketchpad (Fig. 1B), suggests a later maturation for the executive subcomponent than for the two slave systems. The R^2 values of the regressions between WM components and age appear in the legend for Fig. 1. RTs on the Oddball task were negatively correlated with age ($r = -0.78$, $p < 0.001$).

The second row of Fig. 1 shows the pattern of Spearman's correlations between the values of PSD for the 30 scalp electrodes in the considered frequency range (1–46 Hz) and the scores on the phonological loop (Fig. 1D), visuospatial sketchpad (Fig. 1E) and executive component of WM (Fig. 1F). The correlation with the phonological loop presented one differentiated statistically significant frequency range: theta (4–7 Hz). This frequency range was also differentiated in the correlations between PSD and the scores on the visuospatial sketchpad and executive component, which also showed significant correlations in low delta (0–1 Hz range) and low beta (17–19 Hz). Although the theta PSD correlation with WM presented a widespread topography, the highest correlations were in the central (left, central and right electrodes) and fronto-right electrodes (Table 1). The scatterplot and linear regression of the scores

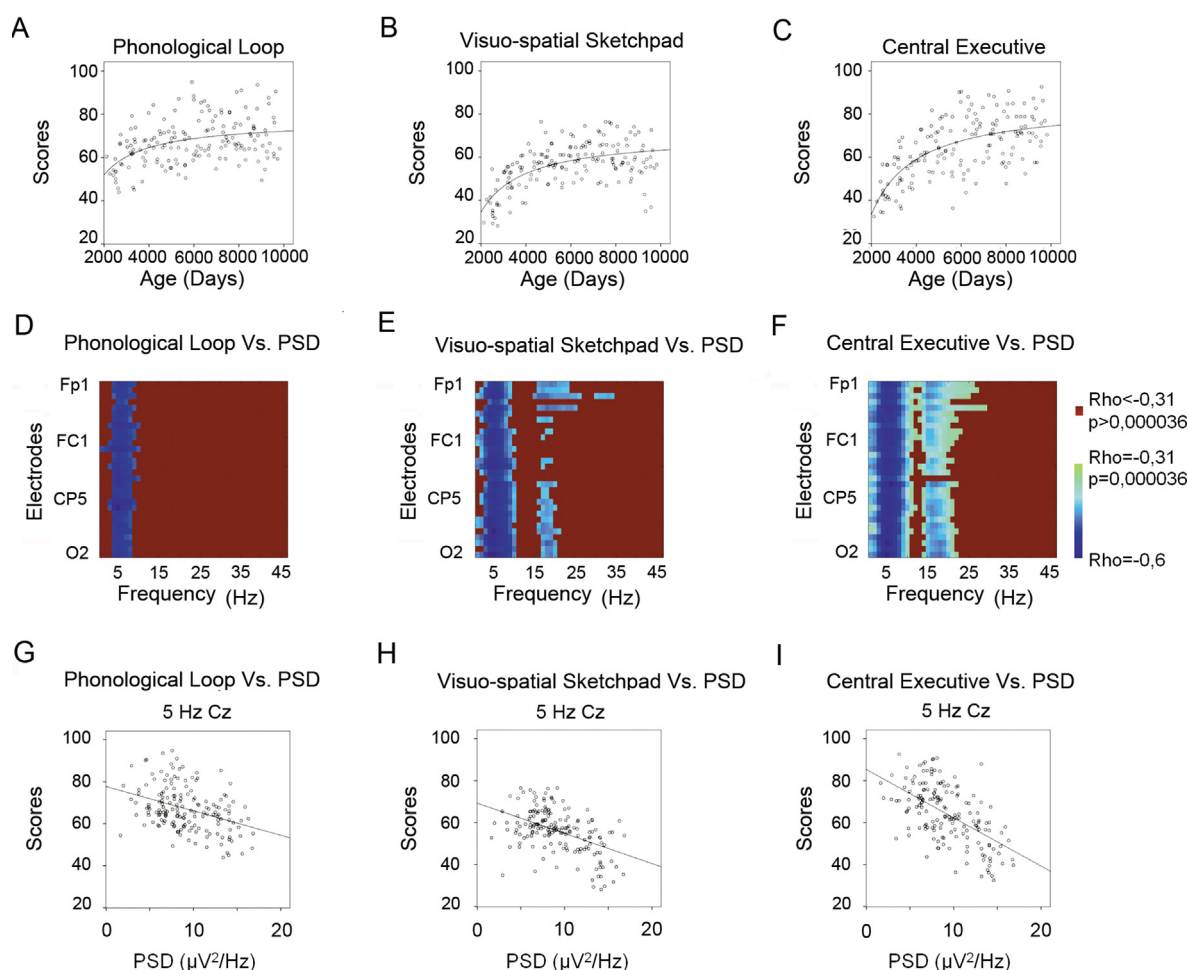


Fig. 1. Relationship of WM with age and PSD with WM. (A) Regression of the phonological loop weighted scores versus age in days, $R^2 = 0.181$ and $p < 0.001$. (B) Regression of the visuospatial sketchpad weighted scores versus age in days, $R^2 = 0.377$ and $p < 0.001$. (C) Regression of the central executive weighted scores versus age in days, $R^2 = 0.436$ and $p < 0.001$. The inverse model with age was applied in the three cases. (D) Spearman correlation (rho) of the phonological loop scores versus PSD for all electrodes and frequencies (1–46 Hz). (E) Spearman correlation of visuospatial sketchpad scores versus PSD. (F) Spearman correlation of central executive scores versus PSD. The values in brown are not statistically significant and correspond to a threshold value of $p = 0.000036$ (Bonferroni correction for the 1380 correlations $p = 0.05/1380 = 0.000036$). G, H and I display the scatterplot and linear regression of the scores on each WM component with the PSD in electrode Cz at the frequency of 5 Hz. The R^2 values were 0.145 (G), 0.228 (H) and 0.329 (I), respectively.

on each WM component with the PSD in electrode Cz at the frequency of 5 Hz is shown in Fig. 1G–I. Notice the negative linear relationship between WM scores and theta PSD.

Table 1 presents the determination coefficient (R^2) of the regressions of WM scores with theta PSD (first column), and with the bivariate model (Eq. (1)) (second column). The third column indicates the statistical significance of the model. The inclusion of the RT term increased the R^2 values, as indicated by the statistical significance of both terms: theta PSD and RT (fifth and sixth columns). The percentage of the ratio between WM variance explained by the model and the WM variance explained by age was computed (Table 1, columns 1 and 2). In the most predictive WM locations (central and right-frontal scalp regions), the bivariate model explained around 90% of the age-related WM variance.

4. Discussion

Although different frequency ranges on the EEG presented a high negative correlation with the WM scores, the most probable candidate for a close relationship with WM maturation seems to be the theta range, given that it presented the highest negative correlation with the different WM components. The other correlations with other frequencies are probably related to normal

EEG maturation, which co-matures with WM function. The need for theta power maturation on the spontaneous EEG for good cognitive performance has been previously demonstrated in control children, i.e. Harmony et al. [19]. These authors found a negative correlation between attention and spontaneous delta and absolute theta power. Moreover Gasser et al. [15] found a strong correlation between Intelligence Quotient (IQ) and theta power. The considerably improved prediction of WM values when including RT and theta power suggests that both EEG maturation and a general factor of visuomotor coordination maturation need to be included in order to explain the increase in WM performance during development. It should be mentioned that a bivariate model that included only one behavioral term (the mean RTs) and an electrophysiological term (theta PSD) (Table 1) was able to explain 90% of the age related variance in WM performance (Fig. 1A–C). The reduction in theta power would occur during the synaptic pruning in late childhood and adolescence [34].

The theta range has been described as a rhythm closely related to WM processes, but most of the research has been performed with experimental tasks, in which theta and alpha event-related synchronization (ERS) has been proposed as a possible carrier frequency for WM processes [28]. In this sense, the amplitude of theta oscillations in the extrastriate visual cortex [26] is increased

during the delay period in WM tasks. Fronto-medial theta is related to executive processes: Onton et al. [25] showed an increase in fronto-medial theta associated with WM during the delay period, and the role of fronto-medial theta oscillations in error-related negativity has also been shown [21]. Bell and Wolfe [9], showed an increase over baseline and in theta during WM tasks in infants and 4.5 year old children, although more recent results give more relevance to increased coherence than to increased power for executive function performance [25].

Therefore, the present results indicate that a low level of background theta would facilitate WM processing by allowing the enhancement of theta amplitude and/or coherence during WM tasks in a more quiet EEG background [18], thus facilitating WM performance as age increases. In fact, a lower level of spontaneous EEG before task presentation is a predictor of good performance on cognitive tasks [14]. Furthermore, an increase in theta, which is a sign of brain immaturity, is an accompanying sign of executive developmental syndromes, such as attention deficit hyperactivity disorder [5].

A limitation of the present study, as in many other psychophysiological and neuroanatomical studies [30], is the correlational nature of the rationale of the experiment. However the ability of the proposed bivariate model to explain around 90% of age-related WM makes it possible to maintain the suggestion of a functional relationship between WM and theta power maturation. Another limitation arises from the fact that brain rhythms present a circadian pattern change; therefore, part of the variability could be due to differences in the subject's sleep history and recording time [33].

5. Conclusion

In conclusion, it can be proposed that the reduction in theta frequencies presents a close co-maturation with the different WM subcomponents, suggesting that the reduction in spontaneous theta during development is related to WM improvements with age.

Acknowledgements

The present study was supported by grant number (PSI2010-17523) of the Spanish Ministry of Science and Innovation and FEDER funds of the European Union.

References

- [1] A. Alvarez, P. Valdes, R. Pascual, EEG developmental equations confirmed for Cuban schoolchildren, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 67 (4) (1987) 330–332.
- [2] A.D. Baddeley, G. Hitch, Working memory, in: G.H. Bower (Ed.), *The Psychology of Learning and Motivation: Advances in Research and Theory*, vol. 8, Academic Press, New York, 1974, pp. 47–89.
- [3] A.D. Baddeley, Exploring the central executive, *Q. J. Exp. Psychol.* 49A (1) (1996) 5–28.
- [4] A.D. Baddeley, H. Emslie, J. Kolodny, J. Duncan, Random generation and the executive control of working memory, *Q. J. Exp. Psychol.* 51A (4) (1998) 819–852.
- [5] R.J. Barry, A.R. Clarke, S.J. Johnstone, R. McCarthy, M. Selikowitz, Electroencephalogram θ/β ratio and arousal in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence of independent processes (4) (2009) 398–401.
- [6] J. Becerra, T. Fernández, T. Harmony, M.I. Caballero, F. García, A. Fernández-Bouzas, E. Santiago-Rodríguez, R.A. Prado-Alcalá, Follow-up study of learning-disabled children treated with neurofeedback or placebo, *Clin. EEG Neurosci.* 37 (3) (2006) 198–203.
- [7] A.J. Bell, T.J. Sejnowski, A non-linear information maximization algorithm that performs blind separation, in: G. Tesoro, D. Touretzky, T. Leen (Eds.), *Advances in Neural Information Processing Systems*, vol. 7, MIT Press, Cambridge, MA, 1995, pp. 467–474.
- [8] A.J. Bell, T.J. Sejnowski, An information maximization approach to blind separation and blind deconvolution, *Neural Comput.* 7 (1995) 1129–1159.
- [9] M.A. Bell, C.D. Wolfe, Changes in brain functioning from infancy to early childhood: evidence from EEG power and coherence during working memory tasks, *Dev. Neuropsychol.* 31 (1) (2007) 21–38.
- [10] C. Benninger, P. Matthis, D. Scheffner, EEG development of healthy boys and girls. Results of a longitudinal study, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 57 (1984) 1–12.
- [11] L.A. Carretié, *Psicofisiología*, Pirámide, Madrid, 2001.
- [12] A.R. Clarke, J. Robert, R.J. Barry, R. McCarthy, M. Selikowitz, Age and sex effects in the EEG: development of the normal child, *Clin. Neurophysiol.* 112 (2001) 806–814.
- [13] A. Delorme, S. Makeig, EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial dynamics including independent component analysis, *J. Neurosci. Methods* 134 (2004) 9–21.
- [14] T. Fernandez, T. Harmony, J. Silva, L. Galan, L. Diaz-Comas, J. Bosch, Relationship of specific EEG frequencies at specific brain areas with performance, *Neuroreport* 9 (1998) 3681–3687.
- [15] T.H. Gasser, J. Möcks, H.G. Lenard, P. Bächer, R. Verleger, The EEG of mildly retarded children: developmental, classificatory, and topographic aspects, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 55 (2) (1983) 131–144.
- [16] S. Gathercole, S. Pickering, *Working Memory Test Battery for Children (WMTB-C)*, Pearson Education Ltd., London, 2001.
- [17] J.N. Giedd, Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1021 (2004) 77–85.
- [18] C.M. Gómez, J. Marco-Pallarés, C. Grau, Location of brain rhythms and their modulation by preparatory attention estimated by current density, *Brain Res.* 1107 (1) (2006) 151–160.
- [19] T. Harmony, E. Marosi, J. Becker, A. Reyes, M. Rodríguez, J. Bernal, G. Hinojosa, T. Fernández, Correlación entre el análisis de frecuencias del EEG y el rendimiento en pruebas de atención selectiva y memoria en niños, *Revista latina de Pensamiento y Lenguaje* 1 (1992) 96–103.
- [20] W.J. Hudspeth, K.H. Pribram, Stages of brain and cognitive maturation, *J. Educ. Psychol.* 82 (4) (1990) 881–884.
- [21] P. Luu, D.M. Tucker, S. Makeig, Frontal midline theta and error-related negativity: neurophysiological mechanisms of action regulation, *Clin. Neurophysiol.* 8 (2004) 1821–1835.
- [22] L.V. Marcuse, M. Schneider, K.A. Mortati, K.M. Donnelly, V. Arnedo, A.C. Grant, Quantitative analysis of the EEG posterior-dominant rhythm in healthy adolescents, *Clin. Neurophysiol.* 119 (2008) 1778–1781.
- [23] E. Marosi, T. Harmony, L. Sánchez, J. Becker, J. Bernal, A. Reyes, A.E.D. León, M. Rodríguez, T. Fernández, Maturation of the coherence of EEG activity in normal and learning-disabled children, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 83 (6) (1992) 350–357.
- [24] P. Matthis, D. Scheffner, C. Benninger, C. Lipinski, L. Stolzis, Changes in the background activity of the electroencephalogram according to age, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 49 (1980) 626–635.
- [25] J. Onton, A. Delorme, S. Makeig, Frontal midline EEG dynamics during working memory, *Neuroimage* 27 (2005) 341–356.
- [26] G. Rainer, H. Lee, G.V. Simpson, N.K. Logothetis, Working-memory related theta (4–7 Hz) frequency oscillations observed in monkey extrastriate visual cortex, *Neurocomputing* 58–60 (2004) 965–969.
- [27] M.C. Salinsky, B.S. Oken, L. Morehead, Test–retest reliability in EEG frequency analysis, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 79 (1991) 383–392.
- [28] P. Sauseng, B. Griesmayr, R. Freunberger, W. Klimesch, Control mechanisms in working memory: a possible function of EEG theta oscillations, *Neurosci. Biobehav.* 34 (2010) 1015–1022.
- [29] W. Schneider, D.F. Bjorklund, Memory, in: W. Damon (Ed.), *Handbook of Child Psychology*, vol. 2, fifth edition, Wiley, New York, 1998.
- [30] P. Shaw, D. Greenstein, J. Lerch, L. Clasen, R. Lenroot, N. Gogtay, A. Evans, J. Rapoport, J. Giedd, Intellectual ability and cortical development in children and adolescents, *Nature* 440 (2005) 676–679.
- [31] R.J.M. Somsen, B.J. Klooster, M.W. Van der Molen, H.M.P. Van Leeuwen, R. Licht, Growth spurts in brain maturation during middle childhood as indexed by EEG power spectra, *Biol. Psychol.* 44 (1997) 187–209.
- [32] M.M. Swingler, M.T. Willoughby, S.D. Calkins, EEG power and coherence during preschoolers' performance of an executive function battery, *Dev. Psychobiol.* 53 (2011) 771–784.
- [33] M. Toth, A. Kiss, P. Kosztolanyi, I. Kondakor, Diurnal alterations of brain electrical activity in healthy adults: a LORETA study, *Brain Topogr.* 20 (2) (2007) 63–76.
- [34] T.J. Whitford, C.J. Rennie, S.M. Grieve, C.R. Clark, E. Gordon, L.M. Williams, Brain maturation in adolescence: concurrent changes in neuroanatomy and neurophysiology, *Hum. Brain Mapp.* 28 (2007) 228–237.
- [35] J. Yordanova, V. Kolev, Developmental changes in the theta response system: a single-sweep analysis, *J. Psychophysiol.* 12 (1998) 113–126.