

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE
ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR DE ELCHE
GRADO EN INGENIERÍA ELECTRÓNICA Y
AUTOMÁTICA INDUSTRIAL



“ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LA
APLICACIÓN DE tDCS EN LA MEJORA
COGNITIVA”

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Septiembre - 2020

AUTOR: Luis de la Ossa de Pascual

DIRECTOR/ES: José María Azorín Poveda

Eduardo Iáñez Martínez

“Tú tienes poder sobre tu mente, no sobre los
acontecimientos. Date cuenta de eso, y
encontrarás la fuerza”

Marco Aurelio



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer a mis tutores del proyecto, Eduardo y José María, por haberme permitido realizar este trabajo, así como por el tiempo que han dedicado a resolver mis dudas y ayudar a que este trabajo siguiera hacia delante.

Además, también me gustaría agradecer a mi familia y amigos, especialmente a mi hermano Andrés, por todas aquellas revisiones que han contribuido a la realización de este trabajo, y por la paciencia. También me gustaría agradecer a mis padres, por haberme apoyado durante toda la duración de mis carrera, y por nunca haber dudado de mí.



RESUMEN

En el presente trabajo se ha realizado un análisis en profundidad de un total de 18 investigaciones sobre el efecto de la estimulación tDCS en diferentes funciones cognitivas. En concreto, las investigaciones escogidas se centraban en la memoria de trabajo, la memoria declarativa, la atención visual, la habilidad para el disparo, la capacidad para realizar multitarea y la sensibilidad perceptual.

Para ello, una vez estudiada cada investigación se realizaba una simulación de la estimulación empleada en la misma, mediante el programa SimNIBS. Esto permitía realizar un análisis posterior sobre las zonas estimuladas, y la densidad de corriente que circulaba por cada una de ellas. A continuación, en un capítulo de discusión, se realizó una exposición crítica de todo aquello comentado en las investigaciones y las simulaciones realizadas, intentando relacionar los resultados de todas ellas para poder llegar a conclusiones que pudieran ser generalizadas a la técnica de la tDCS, con el objetivo de arrojar luz sobre cuáles podrían ser los parámetros óptimos para la aplicación de la misma.



ABSTRACT

The purpose of this work was to investigate the effect of tDCS in diverse cognitive functions. To this end, a total of 18 different studies were examined. Specifically, this work aimed to study the mentioned effects on working memory, declarative memory, visual attention, shooting accuracy, multitasking and perceptual sensitivity.

In order to do that, we used the software SimNIBS to create a simulation of every condition of stimulation applied on the different studies. With the results of these simulations, we were able to determine which cerebral structures were being stimulated and how much density of current was flowing through them. Employing this information and the conclusions of the studies, we conducted a critical analysis with the objective of determining which parameters were the more optimal in order to help in the design of future studies.



ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL.....	10
1. INTRODUCCIÓN	15
1.1. Motivación	15
1.2. Objetivos	15
1.3. Organización	16
2. ESTADO DEL ARTE.....	17
2.1. El cerebro y sus características.....	17
2.1.1. Transmisión de información	17
2.1.2. Partes del encéfalo	18
2.1.3. Lóbulo frontal	19
2.1.4. Lóbulo parietal.....	21
2.1.5. Lóbulo occipital	21
2.1.6. Lóbulo temporal.....	22
2.1.7. Áreas de Brodmann.....	23
2.2. Electroencefalografía	24
2.2.1. Funcionamiento	24
2.2.2. Colocación de los electrodos	24
2.2.3. Tipos de montaje.....	25
2.2.4. Ondas cerebrales	25
2.3. tDCS.....	26
2.3.1. Funcionamiento y principios generales.....	26
2.3.2. Consideraciones previas.....	28
3. HERRAMIENTAS Y MÉTODOS	30
3.1. Metodología	30
3.2. SimNIBS	30
3.2.1. Realización de una simulación.....	30
3.2.2. Creación de un modelo cerebral	34
4. MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	36
4.1. Improving working memory: the effect of combining cognitive activity and anodal transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex [18]..	36
4.2. Anodal transcranial direct current stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex enhances memory-guided responses in a visuospatial working memory task [22].....	38
4.3. Testing the limits: Investigating the effect of tDCS dose on working memory enhancement in healthy controls [23]	39
4.4. Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory [24]	41
4.5. Investigating the role of current strength in tDCS modulation of working memory performance in healthy controls [25].....	42

4.6. Inconsistent outcomes of transcranial direct current stimulation may originate from anatomical differences among individuals: Electric field simulation using individual MRI data [27].....	43
4.7. Enhancement of selective attention by tDCS: Interaction with interference in a Sternberg task [19].....	44
4.8. Modulating the interference effect on spatial working memory by applying transcranial direct current stimulation over the right dorsolateral prefrontal cortex [20]	46
4.9. tDCS selectively improves working memory in older adults with more education [29]	48
4.10. Enhanced working memory performance via transcranial direct current stimulation: The possibility of near and far transfer [26].....	50
4.11. Visual memory improved by non-invasive brain stimulation [21]	52
4.12. Parietal contributions to visual working memory depend on task difficulty [28].....	54
4.13. Unleashing potential: transcranial direct current stimulation over the right posterior parietal cortex improves change detection in low-performing individuals [32]	57
4.14. The effects of tDCS upon sustained visual attention are dependent on cognitive load [35]	59
4.15. Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates declarative memory [47].....	61
4.16. Unskilled shooters improve both accuracy and grouping shot having as reference skilled shooters cortical area: An EEG and tDCS study [48].....	64
4.17. Delayed enhancement of multitasking performance: Effects of anodal transcranial direct current stimulation on the prefrontal cortex [49].....	66
4.18. Transcranial Direct Current Stimulation Augments Perceptual Sensitivity and 24-Hour Retention in a Complex Threat Detection Task [50].....	68
5. DISCUSIÓN.....	72
5.1. Memoria de trabajo	72
5.1.1. Corteza dorsolateral prefrontal	72
5.1.2. Corteza parietal posterior.....	76
5.1.3. Lóbulo temporal anterior	78
5.2. Memoria declarativa.....	79
5.3. Atención visual.....	79
5.4. Disparo	80
5.5. Multitarea	81
5.6. Sensibilidad perceptual	81
6. CONCLUSIONES	82
6.1. Trabajos futuros.....	83
7. BIBLIOGRAFÍA.....	85

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Potencial de acción. Fuente [0].....	17
Figura 2: Reacción de transmisión de señales. Fuente: [1]	18
Figura 3: Lóbulos encefálicos. Fuente: [4].....	19
Figura 4: Subestructuras encefálicas. Fuente: [5]	21
Figura 5: Áreas de Brodmann. Parte superior: zona exterior de los hemisferios. Parte inferior: zona interior de los hemisferios. Fuente: [4]	23
Figura 6: Ejemplo de un EEG. Fuente:[5].....	24
Figura 7: Puntos del sistema internacional 10-20 – Fuente: [7].....	25
Figura 8: Representación de los efectos de la aplicación de un campo eléctrico en función de la orientación de una neurona. Fuente: [11].....	27
Figura 9: Interfaz de usuario de SimNIBS. Fuente: Propia.....	30
Figura 10: Modelo cargado, materia gris.	31
Figura 11: Modelo cargado, cabeza.	31
Figura 12: Ventana de posición, SimNIBS.	32
Figura 13: Ventana de forma, SimNIBS.	32
Figura 14: Ventana de simulación de tDCS con todos los electrodos definidos.....	33
Figura 15: Resultados de la simulación en Gmsh.	33
Figura 16: T1-weighted.....	34
Figura 17: T2-weighted.....	34
Figura 18: Reconstrucción del cerebro mediante headrec.....	35
Figura 19: Modelo 3D de la materia gris del modelo cerebral reconstruido.....	35
Figura 20: Modelo 3D del cuero cabelludo del modelo cerebral reconstruido.	35
Figura 21: F3 - Zona supraorbital derecha. Electrodo de 5x7cm ²	36
Figura 22: F4 - Zona supraorbital izquierda Electrodo de 5x7cm ²	36
Figura 23: Metodología de la investigación. Fuente: [17]	37
Figura 24: Media de aciertos según condición. Fuente: [17]	37
Figura 25: Prueba memoria de trabajo visual. Fuente: [21]	38
Figura 26: Porcentaje de aciertos por condición de estimulación. Fuente: [21]	39
Figura 27: Metodología de la investigación. Fuente: [22]	39
Figura 28: Tiempo de respuesta en la investigación, para los tiempos T0: 0min, T1: 20min y T2: 40min. Fuente: [22].....	40
Figura 29: Cambios en los tiempos de reacción por tiempo y condición de estimulación. Fuente: [24].....	42
Figura 30: Distribución de las corrientes en la investigación en dos sujetos diferentes. A: Sujeto en el grupo que mostró mejora. B: Sujeto en el grupo que no mostró mejora. Fuente: [26].....	43
Figura 31: Relaciones entre la densidad de corriente por el DLPFC y el cambio en precisión y en tiempo de respuesta, así como de la "z-score" (z-score = z-score de cambio de precisión - z-score de cambio de tiempo de respuesta). Fuente: [26].....	44
Figura 32: Representación de la tarea de Sternberg con distractores. Fuente: [18]	45
Figura 33: F4 - mejilla izq. Electrodo de 5x5cm ²	46
Figura 34: Corsi block tapping test. Fuente: [19].....	47
Figura 35: Número de cuadrados que los sujetos podían memorizar sin equivocarse. Fuente: [19].....	47
Figura 36: Tiempo de reacción de los sujetos. Fuente: [19].....	47
Figura 37: F3- Mejilla derecha. Electrodo de 5x7cm ²	48
Figura 38: Índices de diferencia normalizados del rendimiento de la prueba: tDCS–sham/tDCS + sham. Fuente: [28].....	49
Figura 39: Secuencia de las tareas realizadas. Fuente: [25]	50
Figura 40: Resultados de la investigación. Fuente: [25]	51
Figura 41: LTA der. - LTA izq. Electrodo de 5x7cm ²	52
Figura 42: Prueba presentada en la investigación. Fuente: [20].....	53
Figura 43: Resultados de la precisión. Fuente: [20]	53
Figura 44: Resultados de los errores cometidos. Fuente: [20]	53
Figura 45: P4 – Mejilla izquierda. Electrodo de 5x7cm ²	54

Figura 46: Pruebas realizadas en la investigación. Fuente: [27]	55
Figura 47: Resultados del experimento 1. Fuente: [27]	55
Figura 48: Resultados del segundo experimento. Fuente: [27]	56
Figura 49: P4 - Mejilla izquierda. Electrodo de 4x4cm.....	57
Figura 50: Resultados del primer experimento. Fuente: [31].....	58
Figura 51: Resultados del segundo experimento, según el índice del análisis de detección de señales y el índice K de Cowan, que representa la cantidad estimada de elementos que un sujeto puede mantener en su memoria de trabajo. Fuente: [31]	58
Figura 52: P4 - P3. Electrodo de 5x7cm ²	59
Figura 53: Prueba atención visual. Fuente: [34].....	60
Figura 54: Resultados de la investigación, * p < 0.05. Fuente: [34]	61
Figura 55: Metodología del experimento. Fuente: [46]	61
Figura 57: C1 - Zona supraorbital derecha. Electrodo de 3,5x3,5cm ² y 5,5x5,5cm ²	62
Figura 56: F3 - Zona supraorbital derecha. Electrodo de 3,5x3,5cm ² y 5,5x5,5cm ²	62
Figura 58: Resultados del experimento 1. * P < 0.05, ** P < 0.01, ns no significativo. Fuente: [46].....	63
Figura 59: Resultados del experimento 2. * P < 0.05, ns no significativo, † P < 0.2. Fuente: [46].....	63
Figura 60: Ilustración de la prueba. Fuente: [47].....	64
Figura 61: Resultados medios de los sujetos medidos en distancia de la que se alejaban del centro de la diana. Fuente: [47].....	65
Figura 62: F3 - Zona supraorbital derecha. Electrodo de 5,95x7,6cm ²	66
Figura 63: Metodología de la investigación. Fuente: [48]	66
Figura 64: Resultados de las diferentes condiciones. a) multitarea, b) distracción, c) sólo señal, d) diferencias entre las dos sesiones para las tareas SD y SO. Fuente: [48].....	67
Figura 65: Índice de coste de multitarea. Fuente: [48].....	67
Figura 66: F10 - Parte inferior derecha del cuello. Electrodo de 3,3x3,3cm ²	68
Figura 67: Imágenes presentadas durante las pruebas. Amenaza marcada en rojo: La punta de un arma. Fuente: [49]	69
Figura 68: Evolución del número de errores por bloque. Fuente: [49]	70
Figura 69: Evolución del número medio de aciertos por bloque. Fuente: [49]	70
Figura 70: Evolución de la sensibilidad perceptual por bloques. Fuente: [49]	70
Figura 71: Retención de la mejora 24h después. Fuente: [49]	71



1. INTRODUCCIÓN

1.1. Motivación

Cada vez más, la automatización y robotización de trabajos que antes solían ser realizados por humanos está obligando a una evolución de nuestra sociedad tal y cómo la comprendíamos hace unos años creando, por ejemplo, sistemas educativos centrados en la creatividad y la capacidad de improvisación, así como en otras cualidades difícilmente replicables por máquinas.

Es por eso que la idea de poder mejorar a una persona es hoy en día más atractiva que nunca. Una de las formas para realizar esta mejora, por ejemplo, es mediante el uso de tecnologías de las que no disponíamos hace unos años, como podría ser el smartphone o el internet, que nos permiten tener una conectividad a nivel global que se vería imposible hace apenas unas décadas, y ofrece acceso a información de todo tipo de forma prácticamente instantánea.

Es por esto que, desde hace unos años, se ha estado investigando el efecto de las corrientes eléctricas focalizadas en diferentes estructuras del cerebro. Cada vez más estudios son los que demuestran el potencial que tiene esta nueva técnica, denominada *transcranial direct current stimulation (tDCS)*, en la mejora de diferentes funciones cognitivas, tales como la memoria de trabajo, el aprendizaje y las funciones motoras.

Por tanto, la principal motivación de este trabajo será la de aportar un pequeño granito de arena en la investigación de esta tecnología, con capacidad para cambiar el aprendizaje convencional, y de aumentar nuestra comprensión del cerebro y sus diversos mecanismos.

1.2. Objetivos

Al ser una tecnología con poco más de una década de edad, el tDCS no se encuentra totalmente comprendido en la actualidad. Además, al ser dependiente de tantos factores (algunos todavía desconocidos), los resultados de las diferentes investigaciones son muy diversos.

Por tanto, el objetivo del presente trabajo será el análisis sistemático de una recopilación de estudios de la aplicación de la tDCS para la mejora de diversas funciones cognitivas, para así poder comparar las mejores y peores técnicas que puedan ser empleadas en futuras investigaciones.

Para ello, se simularán las corrientes producidas con las configuraciones de estimulación de todas las investigaciones revisadas, y posteriormente se realizará un análisis de los resultados de estas simulaciones, además de una explicación detallada de todas las conclusiones a las que se ha podido llegar a partir de todos los datos obtenidos.

1.3. Organización

Este trabajo se dividirá en 5 capítulos, siguiendo la estructura planteada a continuación:

Capítulo 1 – Introducción: En este capítulo se introducirá el trabajo, incluyendo la motivación que ha conducido a su realización y los objetivos que se pretenden alcanzar una vez se haya finalizado.

Capítulo 2 – Estado del arte: En este capítulo se pretende ofrecer una pequeña base sobre los conocimientos que se emplearán más adelante en el trabajo, así como el estado actual de la investigación sobre el tDCS.

Capítulo 3 – Herramientas y métodos: En este capítulo se indicará la metodología empleada para la realización de las simulaciones, así como los pasos a seguir en el caso de querer crear un modelo cerebral a partir de datos de una resonancia magnética para su uso en futuras investigaciones.

Capítulo 4 – Material bibliográfico: En este capítulo se realizará un pequeño resumen de cada una de las investigaciones, así como un análisis preliminar de sus resultados. Además, también se incluirá, en cada uno de los apartados de las diferentes investigaciones, los resultados de las simulaciones realizadas con la configuración empleada en dicha investigación.

Capítulo 5 – Discusión: En este capítulo se realizará un análisis a partir de las conclusiones a las que se haya llegado a partir de las investigaciones revisadas.

Capítulo 6 – Conclusiones: En este capítulo se realizará un pequeño resumen de todo aquello comentado en el apartado anterior. Además, se propondrán temas de investigación que podrían ser interesantes a partir de estas conclusiones.

2. ESTADO DEL ARTE

2.1. El cerebro y sus características

El cerebro es un órgano perteneciente al sistema nervioso central cuyas funciones son las de gestionar y coordinar los procesos y estados del resto de tejidos y órganos del cuerpo humano, así como otras funciones de más alto nivel, como el uso de la cognición. Dada la importancia y complejidad de su funcionamiento, su estudio ha tenido mucho peso en la comunidad científica desde el siglo pasado hasta la actualidad.

2.1.1. Transmisión de información

Las neuronas, pilares fundamentales del sistema nervioso central, transmiten y reciben información mediante señales eléctricas que son conducidas a través de sus axones, estructuras neuronales con forma alargada que ramifican desde el cuerpo principal (o soma) y las conectan con otras neuronas. Esta señal eléctrica difiere de una señal eléctrica convencional (transmitida a través de un material conductor, como el cobre) en que es transmitida mediante iones, en vez de por electrones libres. Esto se debe a que es necesario crear una señal que, con relativamente poca energía, sea capaz de atravesar un medio con propiedades eléctricas pobres sin perder potencia, ya que esto podría causar irregularidades en la transmisión de información [1]. Las neuronas consiguen realizar este proceso de transmisión de señales mediante los denominados potenciales de acción.

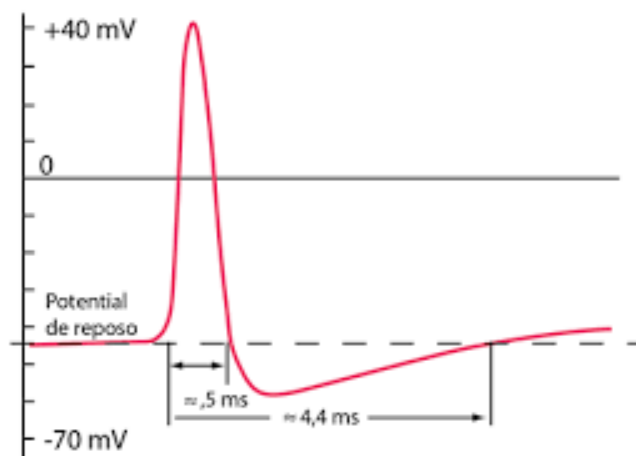


Figura 1: Potencial de acción. Fuente [3]

Cuando una membrana neuronal está en reposo, su interior se encuentra a un potencial que fluctúa en torno a los -65mV respecto del exterior, esto es lo que llamamos potencial de reposo. Cuando es excitada lo suficientemente por una carga como para pasar un umbral (unos 20 mV más alto que el potencial de reposo), genera un potencial de

acción, es decir, un pulso de variación en su potencial de corta duración (Figura 1) provocado por el intercambio de iones de potasio (K^+) y sodio (Na^+) con el exterior. Cuando una membrana del axón produce un potencial de acción, este induce que la membrana inmediatamente anterior se despolarice y genere su propio potencial de acción. Así, se produce una reacción en cadena a través del axón (figura 2) que transmite el pulso

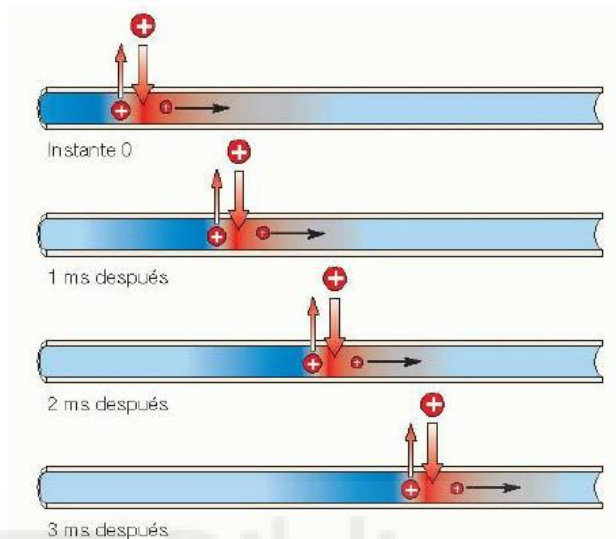


Figura 2: Reacción de transmisión de señales. Fuente: [1]

hacia su destino, la terminal axónica, donde se inicia la transmisión sináptica, en la que se transmite la señal a la siguiente neurona por medio de la liberación de neurotransmisores. Cuando una neurona se encuentra recibiendo y emitiendo este tipo de señales, se la califica de activa, mientras que el resto del tiempo se dice que es pasiva [1].

2.1.2. Partes del encéfalo

La división principal y más obvia que se puede realizar al encéfalo se encuentra en sus hemisferios: dos estructuras en las que se divide el mismo, simétricas en apariencia, separadas por la cisura interhemisférica y conectadas entre sí por lo que llamamos el cuerpo calloso, por donde realizan el intercambio de información entre ambas [4].

Estos hemisferios se encuentran recubiertos por una capa llena de surcos llamada corteza, y es la zona del cerebro donde se acumula la materia gris del cerebro. Estas cortezas a su vez pueden ser divididas según la función principal que desempeñan (figura 3). A estas divisiones las llamamos lóbulos, y se encuentran cuatro principales:

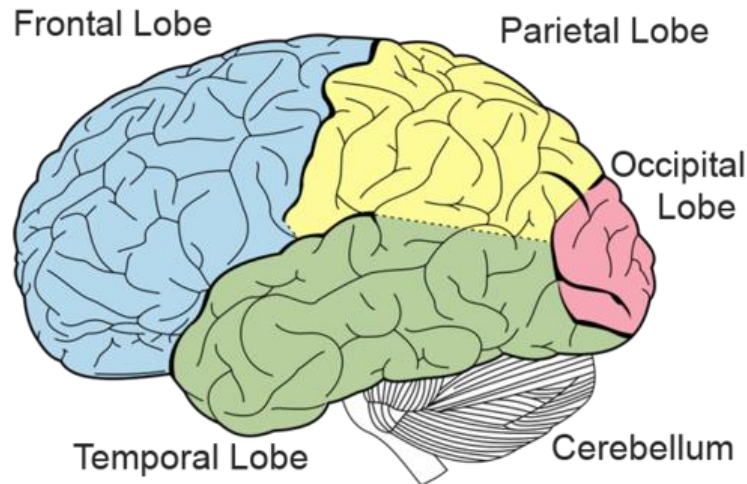


Figura 3: Lóbulos encefálicos. Fuente: [5]

- **Lóbulo frontal:** El lóbulo que se encuentra en la parte delantera del cerebro, y el más desarrollado en los humanos. Es el responsable de las funciones cognitivas de alto nivel, como el razonamiento, el aprendizaje y la creatividad, además de participar en muchos otros procesos, como la articulación del lenguaje y la regulación de las emociones.
- **Lóbulo parietal:** Este lóbulo, situado entre los lóbulos frontal y occipital, es el encargado de procesar la información sensorial recopilada por los tejidos de otras partes del cuerpo, como la visual, la presión y la temperatura.
- **Lóbulo occipital:** El más pequeño de los cuatro lóbulos del cerebro. Realiza un primer procesamiento sobre las señales visuales que recopilan los ojos, aunque no es capaz de formar imágenes coherentes por sí mismo, sino que envía información a otras zonas cerebrales para su posterior procesamiento.
- **Lóbulo temporal:** Se encuentra en el lateral del cerebro, pegado a la sien. Se encarga de la memoria y el reconocimiento de patrones.

2.1.3. Lóbulo frontal

Es el lóbulo de evolución más reciente en los humanos, y el encargado de las funciones cognitivas más complejas. Estas funciones son las siguientes [6]:

Meta-pensamiento: La capacidad para pensar sobre cosas que solamente existen en nuestra imaginación, sin que tengan que estar siendo registradas en ese momento por los sentidos.

Gestión de la memoria de trabajo: Mientras que la memoria de trabajo es una habilidad compleja que requiere de varias partes del cerebro, el lóbulo frontal parece desempeñar un papel clave en el procesamiento de la información retenida por la misma.

Proyección a largo plazo: La capacidad para prever hasta cierto punto sucesos que ocurrirán en el futuro a partir de experiencias pasadas. Esto permite establecer metas y objetivos, así como planificar las acciones concretas para alcanzarlos.

Control de la propia conducta: La capacidad para regular las propias emociones para alcanzar un nivel de autocontrol que nos impida dejarnos llevar por estas.

Cognición social: Habilidades como la empatía, o la planificación de acciones teniendo en cuenta los pensamientos de los demás.

Además, se pueden dividir los lóbulos frontales en las siguientes subestructuras (figura 4):

- Corteza motora primaria: Zona donde se originan la mayor parte de los impulsos nerviosos que se emplearán para activar músculos concretos.
- Corteza premotora: Estructura encargada de que el aprendizaje de experiencias pasadas influya sobre los movimientos realizados. Se ocupa, por ejemplo, del control postural o de acciones mecánicas como puede ser andar o montar en bicicleta.
- Área motora suplementaria: No presente en la imagen, pero situada en la zona superior de la corteza premotora. Encargada de movimientos que requieran de una precisión elevada.
- Corteza prefrontal: Estructura a la que se le atribuyen los rasgos mayormente asociados a la especie humana, como puede ser la imaginación o la capacidad de reprimir los impulsos.

- Área de Broca: Estructura encargada de generar los impulsos necesarios para articular el habla.

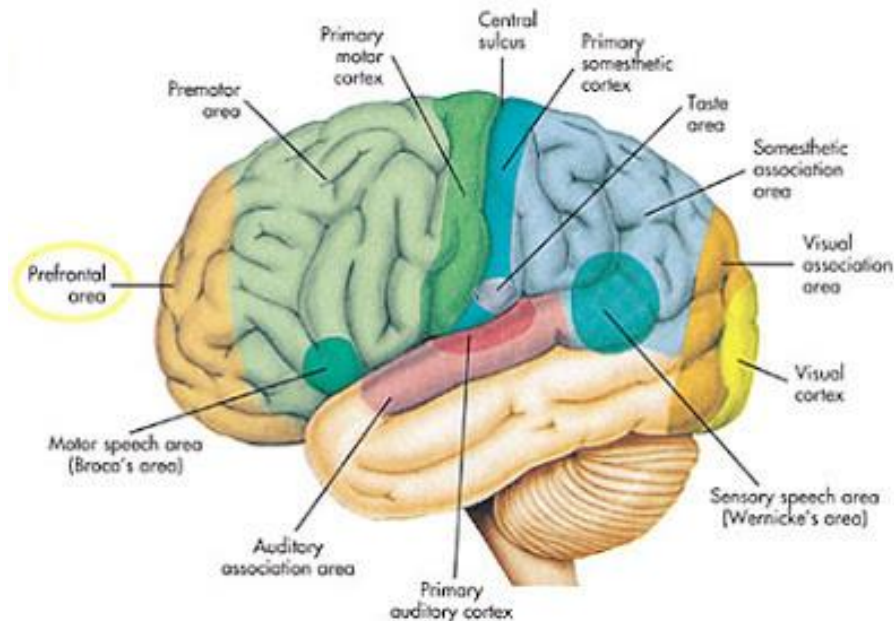


Figura 4: Subestructuras encefálicas. Fuente: [6]

2.1.4. Lóbulo parietal

Este lóbulo es el encargado de procesar y combinar las señales procedentes de diferentes zonas del cerebro. Entre todas sus funciones podemos destacar dos principales [36]:

Integración sensorial: Al ser la estructura cerebral donde converge gran parte de la información generada a lo largo de todo el sistema nervioso, este lóbulo es el encargado de generar nueva información a partir de estas señales. Por ejemplo, tendría un papel fundamental en reconocer un perro a partir de su apariencia, su olor, su comportamiento...

Procesamiento de la información simbólico analítica: Al tener un papel fundamental en la generación de nueva información a partir de diversos estímulos, esta estructura es fundamental a la hora de trabajar con lenguaje simbólico, como puede ser el lenguaje matemático.

2.1.5. Lóbulo occipital

Prácticamente formado por la corteza visual en su totalidad, la función de este lóbulo es la de un primer procesamiento de la información de los nervios ópticos para generar información utilizable por otras estructuras del cerebro [37]. Una vez procesada, la información resultante puede recorrer dos caminos diferentes: la vía ventral y la vía dorsal.

La vía ventral se dirige hacia la zona frontal del cerebro por la parte baja del mismo, y se considera que este “camino” se encarga de procesar la información con el objetivo de saber qué es exactamente lo que se está viendo.

La vía dorsal se dirige hacia la zona frontal del cerebro a través de la parte superior del mismo. Se considera que esta ruta es la encargada de establecer las características de localización y movimiento de lo que se está viendo.

Además de esto, se cree que el lóbulo occipital tiene un papel importante en la aparición de crisis epilépticas, ya que estas pueden ser provocadas por patrones determinados de luces intermitentes.

2.1.6. Lóbulo temporal

A diferencia de los demás lóbulos, el lóbulo temporal no se encuentra definido por un criterio funcional, sino anatómico, por lo que podemos encontrar diversas subestructuras en el mismo, cada una con una función diferente [38]:

Corteza auditiva: En el lóbulo temporal se encuentran las cortezas auditivas primaria, secundaria y asociativa. Estas zonas son las encargadas, además de percibir los sonidos, de procesarlos y descodificarlos.

Área de Wernicke: Esta área específica se encuentra en la corteza auditiva del hemisferio cerebral dominante, y en ella se realiza el procesamiento necesario para la comprensión del lenguaje.

Giro angular: En esta zona se produce la asociación de la información visual y auditiva, por lo que es esencial para la lectura y escritura.

Giro supramarginal: Forma parte del área sensitiva terciaria. En concreto, es la encargada de procesar la información táctil.

Temporal medial: Esta zona participa en la memoria y el reconocimiento, y ayuda a pasar la información de la memoria de corto plazo a la de largo plazo.

Área de asociación parieto-temporo-occipital: Esta zona se encarga de asociar la información visual, auditiva y somática.

Área de asociación del sistema límbico: Esta zona está involucrada en la gestión emocional, así como en la memoria y el aprendizaje.

2.1.7. Áreas de Brodmann

Además de la división por lóbulos, cuya división sigue un criterio más o menos funcional, en el campo de la neurología existe una división que sigue un criterio más anatómico, separando las diferentes zonas del cerebro según sus estructuras y composición de estas [39]. A las zonas que siguen esta división se les denomina áreas de Brodmann, y el cerebro humano se divide en un total de 47 de estas secciones. En el presente trabajo se empleará esta división a la hora de analizar las zonas estimuladas en las diferentes investigaciones, ya que permite una precisión mayor a la hora de referirse a las diferentes estructuras estimuladas. En la figura 5 podemos observar un mapa cerebral que ilustra esta división.

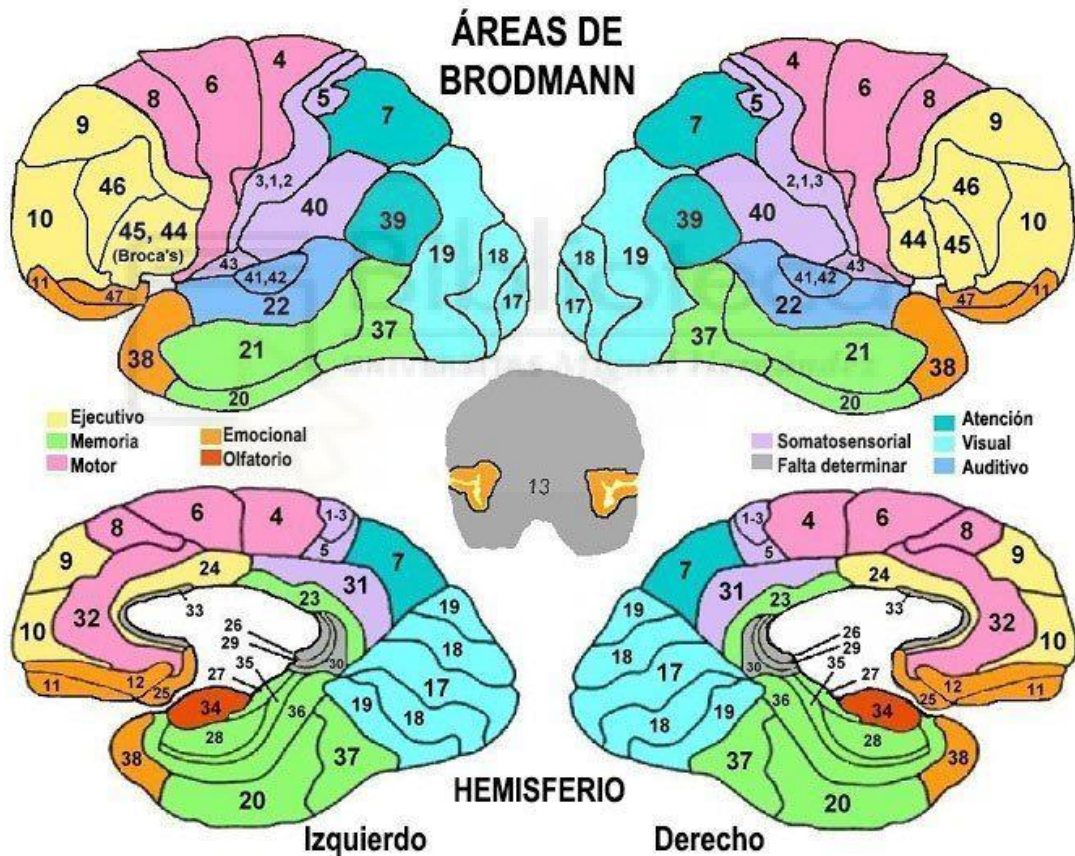


Figura 5: Áreas de Brodmann. Parte superior: zona exterior de los hemisferios. Parte inferior: zona interior de los hemisferios. Fuente: [5]

2.2. Electroencefalografía

La electroencefalografía es una técnica no invasiva, de bajo coste y de fácil aplicación que consiste en la utilización de electrodos, generalmente posicionados a lo largo del cuero cabelludo, para medir las señales eléctricas cerebrales a tiempo real.

2.2.1. Funcionamiento

La electroencefalografía se apoya en el mecanismo de naturaleza eléctrica que tienen las neuronas para transmitir información a través del cuerpo, para realizar un electroencefalograma (EEG) midiendo la diferencia de potencial entre los electrodos posicionados en el cuero cabelludo. Aunque el potencial eléctrico generado por una sola neurona no es lo suficientemente grande como para poder ser detectado sin tener contacto directo con ella, la actividad neuronal en su conjunto (millones de neuronas activándose de forma sincronizada) genera un campo eléctrico suficientemente fuerte como para ser detectado por dichos electrodos [10]. Esto permite, seleccionando cuidadosamente los electrodos que van a ser utilizados como ánodo y como cátodo, estudiar las zonas cerebrales que son activadas ante diferentes estímulos, y con qué frecuencia lo hacen. El resultado de las mediciones de estos potenciales es luego amplificado digitalmente y representado en función del tiempo en un gráfico, para conformar el EEG (Figura 6: Ejemplo de un EEG. Fuente:Figura 6).



Figura 6: Ejemplo de un EEG. Fuente:[6]

2.2.2. Colocación de los electrodos

En lo referente a la disposición de los electrodos es común su colocación según el estándar internacional 10-20, llamado así porque los electrodos están separados un 10% o un 20% de la distancia total entre puntos singulares del cráneo: el nasión

(indentación entre frente y nariz), el inión (la protuberancia occipital), y el punto prearticular (delante del trago de cada pabellón de la oreja) (Figura 7)[11].

2.2.3. Tipos de montaje

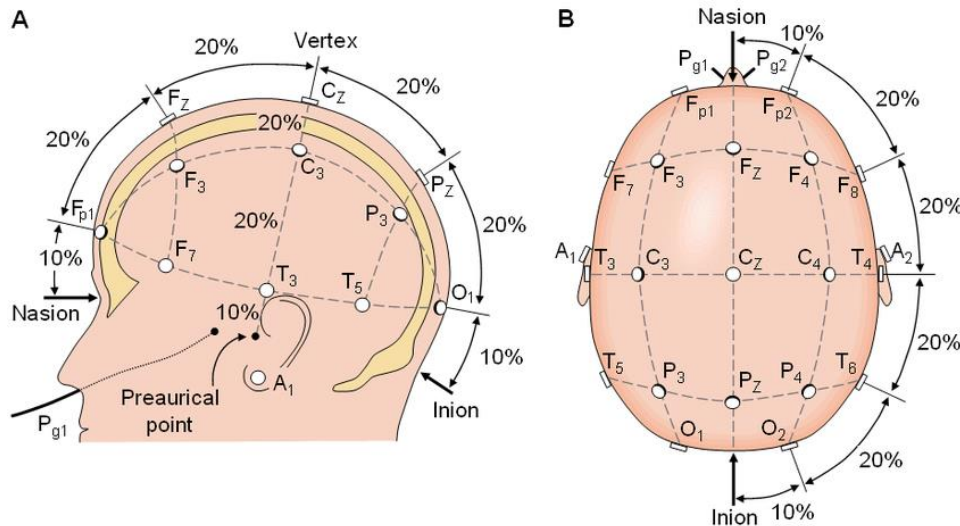


Figura 7: Puntos del sistema internacional 10-20 – Fuente: [8]

En cuanto a los electrodos, las mediciones se pueden realizar según dos configuraciones posibles, bipolar y monopolar [6]:

Bipolar: También llamada transversal o longitudinal. Registra la diferencia de voltaje entre dos electrodos colocados en zonas cerebrales activas.

Monopolar: También llamada referencial. Registra la diferencia de voltaje entre una zona cerebral activa y una zona sin actividad (como el lóbulo de una oreja), o el promedio de algunos de los electrodos activos.

2.2.4. Ondas cerebrales

El EEG representa lo que comúnmente se denominan ondas. Las características principales de estas son su frecuencia y su potencia. Una potencia elevada nos indica que un gran número de neuronas están siendo activadas al mismo tiempo, mientras que la frecuencia nos indica el número de veces que estas neuronas se activan por segundo [9]. Estas ondas se pueden clasificar, según su frecuencia, en cinco grupos básicos:

- Ondas delta: 0,5 – 4 Hz. Presentes durante el estado de sueño profundo. Podemos encontrar este tipo de ondas, con una amplitud alta, en personas adultas con desórdenes mentales o lesiones cerebrales.

- Ondas theta: 4 – 7 Hz. Presentes durante los estados de meditación profunda y el esfuerzo intelectual. El estado durante la aparición de estas ondas es caracterizado por una memoria plástica, capacidad de aprendizaje mejorada y una mayor creatividad. Sin embargo, la presencia exagerada de este tipo de ondas puede estar asociado con desórdenes de atención o hiperactividad.
- Ondas Alpha: 7 – 12 Hz. Están asociadas con un estado de relajación, y se detectan durante los momentos anteriores a dormirse.
- Ondas Beta: 13 – 39 Hz. Se detectan cuando la persona está despierta y podemos dividir las ondas Beta inferiores (13- 16 Hz) y superiores (17 – 39 Hz). Las ondas Beta inferiores son las generadas cuando una persona se encuentra realizando un razonamiento o pensando en su ambiente externo, mientras que las superiores son las que surgen como resultado de miedos y ansiedad.
- Ondas Gamma: 40 Hz o más. Se teoriza que están relacionadas con el proceso de atención consciente, pero no hay consenso sobre ello.

2.3. tDCS

El tDCS (del inglés, Transcranial Direct Current Stimulation) es un tipo de tES, (Transcranial Electrical Stimulation), un conjunto de técnicas no invasivas en las que una corriente eléctrica que atraviesa el cerebro es inducida mediante el uso de uno o varios electrodos situados en el cuero cabelludo. El tDCS se diferencia del resto de tES en que la corriente excitadora es continua en el tiempo, por lo que su aplicación es considerablemente más sencilla que las de otras opciones. Sin embargo, esta sencillez no la exime de causar unos efectos neuromodulatorios únicos, más complejos de lo que se pensó en un principio. [12]

2.3.1. Funcionamiento y principios generales

Al ser una técnica que ha despertado el interés de la comunidad científica hace relativamente poco, los principios sobre los que se basa su funcionamiento no son del todo comprendidos. Los párrafos siguientes comprenderán un resumen sobre la situación actual de su investigación y las conclusiones a las que se han llegado.

Al aplicar un campo eléctrico sobre una neurona pasiva, cambiará su polarización. Este cambio es dependiente de la orientación de la neurona respecto del campo eléctrico y es diferente para cada estructura de la misma. Así, si el campo eléctrico es aplicado paralelamente al eje somato-dendrítico de la neurona, el soma se despolarizará mientras

que las dendritas se hiperpolarizarán, en una magnitud de aproximadamente 0.1mV por V/m de potencia del campo eléctrico [13]. Cuando el campo es aplicado perpendicularmente al eje mencionado anteriormente, los efectos disminuirán

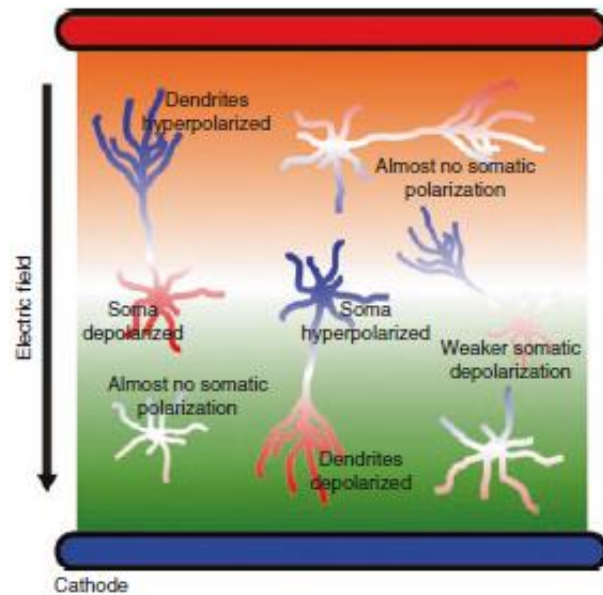


Figura 8: Representación de los efectos de la aplicación de un campo eléctrico en función de la orientación de una neurona. Fuente: [12]

considerablemente (Figura 8). La consecuencia de que el soma se despolarice es que aumenta su excitabilidad (lo contrario para la hiperpolarización), mientras que la de que las dendritas se hiperpolaricen es que disminuye su sensibilidad ante señales excitadoras, y aumenta ante señales inhibitoras (lo contrario para la polarización).

En lo referente a las neuronas activas, la estimulación anodal mediante un campo eléctrico provoca dos efectos principales: un aumento en la frecuencia de activación de la neurona, linealmente dependiente de la potencia del campo aplicado, y un acortamiento del tiempo en que el potencial de reposo supera el umbral necesario para generar un potencial de acción. Los efectos de la estimulación catodal son opuestos a los mencionados. Esto parece deberse a que los efectos polarizadores opuestos en el soma y las dendritas comentados en el párrafo anterior tienen un efecto sinérgico cuando la estimulación somática es anodal, mientras que se anulan entre sí cuando la misma es catodal [14].

Sin embargo, la variación en polarización de las neuronas no es el único factor que contribuye a los efectos de la tDCS [15], sino que también interviene algún tipo de cambio en las conexiones sinápticas. Además, en un estudio con ratones se demostró que la estimulación anodal aumenta la potenciación a largo plazo (es decir, el fortalecimiento

permanente en la conexión entre dos neuronas), mientras que la catodal lo disminuye [16], lo que introduce el concepto de "functional targeting" (focalización funcional en inglés) según el cual, para provocar cambios sinápticos persistentes en las neuronas, no es suficiente con la estimulación eléctrica, sino que debe ir acompañada de actividad neuronal en la zona estimulada.

Con todo, el funcionamiento del mecanismo subyacente a los efectos de la tDCS todavía no se encuentra del todo comprendido, por lo que será algo que haya que investigar más a fondo.

2.3.2. Consideraciones previas

Los parámetros que podrían afectar a los resultados de la tDCS son varios. Estos incluyen el tamaño y posición de los electrodos, la duración de la estimulación, la intensidad de la estimulación, el número de sesiones por día y el intervalo entre sesiones [46].

En cuanto a el tamaño y posición de los electrodos, al ser la tDCS una estimulación enfocada, será un parámetro crítico, ya que este mismo determinará la zona cerebral estimulada. Normalmente, esta estimulación será bipolar (utilizando dos electrodos), aunque también se han realizado estudios empleando una estimulación unipolar (con un solo electrodo), e incluso multipolar (con más de dos electrodos). En el caso de ser bipolar, se denominaría al electrodo generador de un campo eléctrico positivo como "ánodo", mientras que al generador de un campo negativo se le denominaría "cátodo". Además, también es común la denominación de "electrodo de referencia" al electrodo que actuaría como tierra electrónica a la hora de realizar la estimulación. Así, si fuéramos a realizar una estimulación anodal bipolar, llamaríamos anodal al electrodo posicionado sobre la zona objetivo y cátodo o referencia al otro electrodo. Los electrodos empleados en las investigaciones actuales suelen ser de 35cm^2 , aunque la elección de su tamaño puede variar dependiendo de los efectos deseados.

En cuanto a la intensidad de estimulación, actualmente se están investigando con estimulaciones de entre 0,5 y 2mA, consideradas como seguras (además, realizar una estimulación de un par de órdenes de magnitud de estas cantidades, podría causar lesiones cerebrales). A la hora de elegir tanto la zona a estimular como la corriente a aplicar, sería recomendable realizar una simulación del montaje. Sin embargo, habría que tener en cuenta que los resultados de esta simulación no podrán representar con total fidelidad el

paso de las corrientes del cerebro, dados los diferentes tejidos y conductividades que se pueden encontrar en el cerebro. A pesar de esto, parece razonable pensar que las zonas más estimuladas en estas simulaciones sí que serán, efectivamente, las más estimuladas a la hora de realizar la estimulación.

En cuanto a la duración de la estimulación, se ha demostrado que es necesario una dosis de 10 o más minutos para provocar efectos post estimulación con una duración de 1 hora. Sin embargo, estos efectos podrían variar dependiendo del sujeto y la zona estimulada.

Entre los efectos secundarios, la más observada en las investigaciones actuales es la irritación de la piel, además del enrojecimiento (causado por la vasodilatación de los vasos de la piel. En el caso de posicionar los electrodos en piel que no esté completamente sana, también se podrían causar pequeñas quemaduras, aunque la probabilidad de que esto ocurra es relativamente baja [46]. Aparte de estos efectos, los más comunes son una leve sensación de cosquilleo, una leve sensación de picor, fatiga moderada y, en casos menos frecuentes, dolor de cabeza. Todavía no se han encontrado ningún tipo de efectos adversos a largo plazo.

Además, en prácticamente todas las investigaciones que estudian este tipo de estimulación, es muy común la aplicación de una condición de estimulación denominada *sham* para crear un grupo de control. En este tipo de estimulación, se aplicaría una corriente que iría elevando su intensidad hasta la aplicada en la condición real, en una rampa que puede variar entre los 10 y los 30 segundos. Sin embargo, una vez alcanzada esta intensidad, se realizaría otra rampa inversa hasta que la corriente que circulara fuera nula. Este proceso se realizaría nuevamente al final de la estimulación. El motivo de realizar este tipo de estimulación sería para provocar los mismos efectos de cosquilleo que provocaría una estimulación real.

3. HERRAMIENTAS Y MÉTODOS

3.1. Metodología

Para el análisis de la bibliografía empleada, se han realizado simulaciones de las estimulaciones tDCS propuestas en las mismas con el objetivo de buscar una relación entre la configuración de los electrodos con los resultados obtenidos. Además, en el apartado 3 del presente trabajo, se encuentra un breve resumen y explicación de cada una de las investigaciones analizadas, así como de los resultados obtenidos por cada una y un breve análisis.

3.2. SimNIBS

Para la realización de las simulaciones se ha utilizado el software gratuito de código abierto SimNIBS. Este programa permite tanto crear el modelo de una cabeza a partir de datos obtenidos por una resonancia electromagnética, como realizar una simulación del flujo de las corrientes ante una estimulación tDCS. El manejo de este software podrá ser realizado tanto mediante un script de python, un script de Matlab, o directamente desde una interfaz de usuario integrada en el mismo.

3.2.1. Realización de una simulación

El software SimNIBS permite la realización de simulaciones tanto de estimulaciones tDCS como de TMS (Transcranial magnetic stimulation). A continuación, explicaremos el proceso seguido en la interfaz de usuario para realizar las simulaciones de las estimulaciones en el presente trabajo.

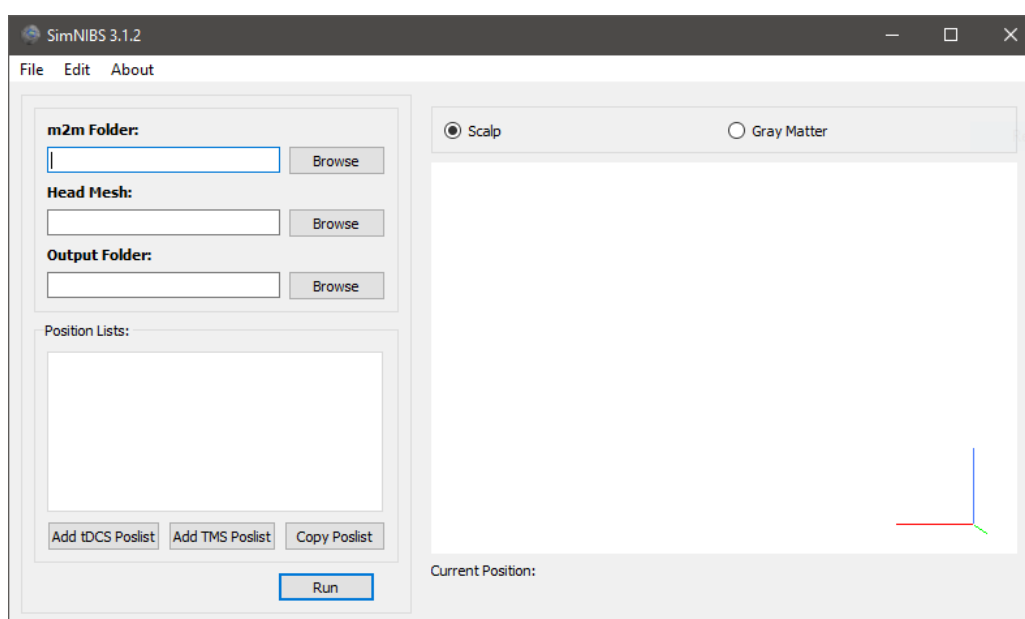


Figura 9: Interfaz de usuario de SimNIBS. Fuente: Propia

Para comenzar, al ejecutar la interfaz de usuario del programa, deberíamos de ver una ventana como la mostrada en la figura 9. A continuación, en la casilla donde pone “Head mesh”, cargaremos el modelo de la cabeza sobre el que queremos realizar la simulación. En este trabajo se utilizó el modelo de “Ernie”, disponible en la página web oficial de SimNIBS. Una vez hecho esto, el modelo quedará cargado y seremos capaces de ver algo como lo mostrado en las figuras 11 y 10, dependiendo de la casilla que tengamos marcada.

Una vez cargado el modelo, para comenzar a configurar la estimulación tDCS

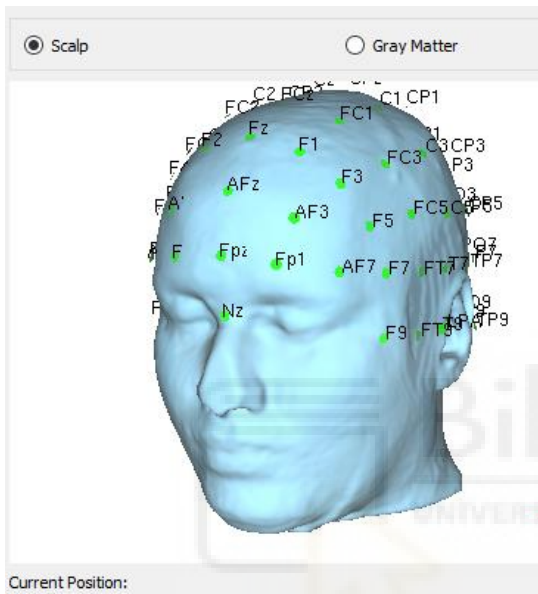


Figura 11: Modelo cargado, cabeza.

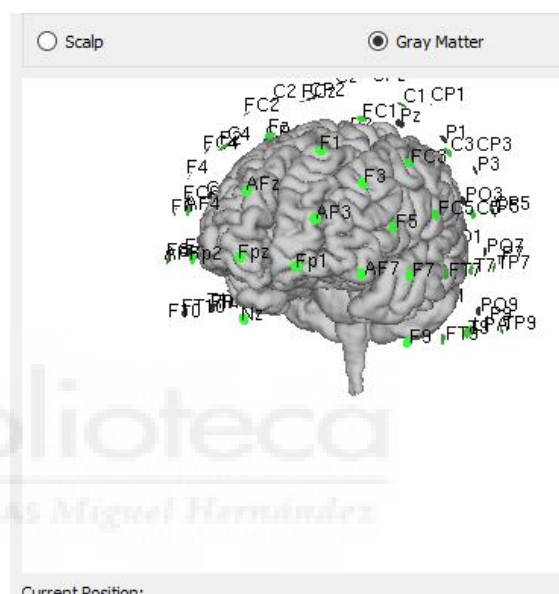


Figura 10: Modelo cargado, materia gris.

deberemos hacer clic en el botón de la parte inferior izquierda denominado “Add tDCS Poslist”, lo que nos abrirá una nueva ventana parecida a la mostrada en la figura 14 (pero en blanco), en la que deberemos pulsar sobre “Add electrode” o “Remove electrode” para añadir o quitar electrodos según nuestras necesidades. Una vez añadidos los electrodos pasaremos a la definición de sus parámetros, que consistirá en tres pasos:

El primer paso será establecer la corriente que correrá por cada electrodo: a los electrodos que queramos que actúen como ánodos les estableceremos con un valor de corriente positivo, mientras que a los que queramos que actúen como cátodos les estableceremos un valor negativo. La suma de todos los valores de corriente deberá ser cero.

El siguiente paso será el de posicionar los electrodos en las posiciones deseadas. Para ello, haremos doble clic en la casilla del electrodo cuya posición queremos definir, en la columna de “Position” y se abrirá una ventana como la mostrada en la figura 12. En esta ventana podremos establecer su localización tanto mediante la denominación del sistema internacional 10-20 (en la lista desplegable), como dando doble clic en la posición deseada en el modelo de la cabeza, así como introduciendo las coordenadas deseadas directamente.

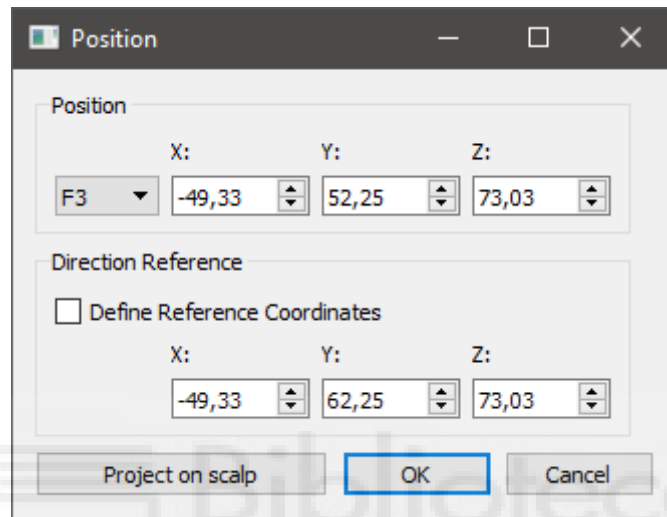


Figura 12: Ventana de posición, SimNIBS.

Finalmente, definiremos la forma de los electrodos. Para esto, de forma similar al paso anterior, haremos doble clic en la casilla del electrodo cuya forma queremos definir,

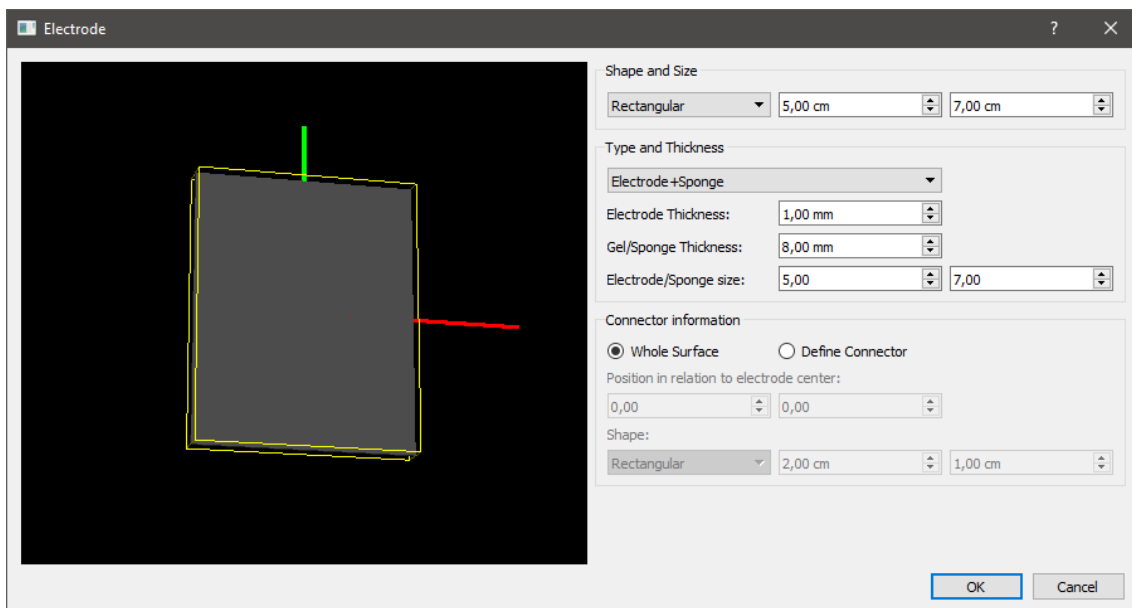


Figura 13: Ventana de forma, SimNIBS.

en la columna de “Shape”, lo que nos abrirá una ventana similar a la mostrada en la Figura 13. Aquí podremos definir todas las características de los electrodos, desde su forma

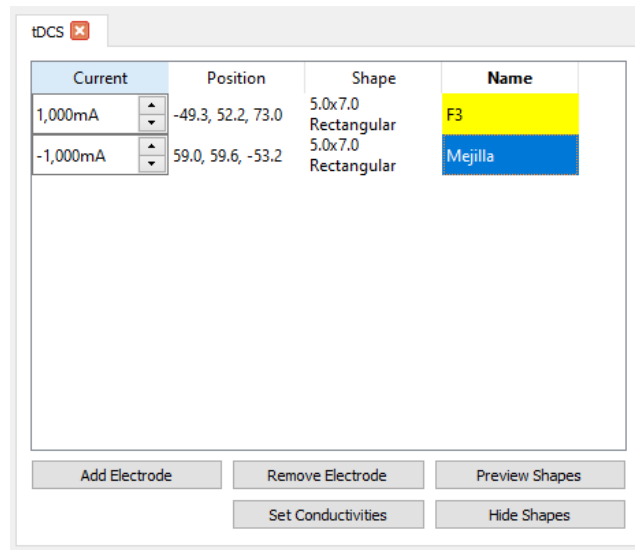


Figura 14: Ventana de simulación de tDCS con todos los electrodos definidos.

(rectangular o elíptico), tamaño, y tipo de electrodo (simple, con esponja, o con gel). Además, también permite definir el grosor del electrodo y la posición del conector eléctrico respecto al electrodo, por lo que tendremos total libertad para definir el equipamiento empleado.

Una vez definida nuestra simulación, podremos pulsar en la pestaña de “Edit → Simulation options”, en la parte superior de la interfaz de usuario, lo que nos permitirá definir los elementos que queramos calcular en nuestra simulación, tales como los campos eléctricos, los vectores de densidad de corriente...

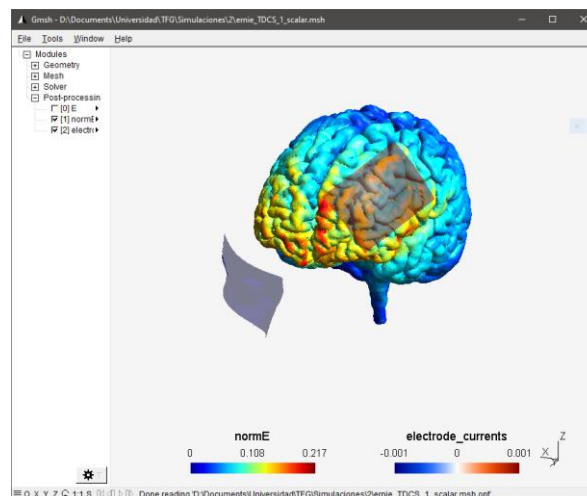


Figura 15: Resultados de la simulación en Gmsh.

Una vez terminado todo esto, clicaremos sobre “Run”, en la parte inferior de la pantalla, lo que abrirá una ventana de información y dará comienzo a la simulación. Pasados unos minutos, en el directorio especificado en “Output folder” se habrán generado los archivos de la simulación. De estos archivos, el que nos será de más interés será el que acabe por “_TDCS_1_scalar.msh”. En el presente trabajo se utilizó Gmsh para visualizarlo, por ser el programa recomendado en la página oficial de SimNIBS. Al abrir el archivo, debería mostrarse en pantalla algo parecido a lo mostrado por la Figura 15. Desde esta vista podremos observar las zonas por donde habría más densidad de corriente, lo que permitirá analizar las zonas más estimuladas o inhibidas en cada investigación analizada.

3.2.2. Creación de un modelo cerebral

A la hora de realizar una investigación con sujetos reales, y en el caso de disponer de los recursos necesarios, sería interesante la simulación previa de la estimulación tDCS sobre el cerebro de cada participante, con el objetivo de variar los parámetros de la misma para focalizar lo mejor posible las zonas a estimular. Por ello, en este apartado se explicará en detalle cómo crear un modelo cerebral a partir de una resonancia electromagnética.

Para la creación del modelo de la cabeza, será necesario disponer de las imágenes T1 (figura 16) y T2 (figura 17) de la resonancia electromagnética en formato NifTI. Al no disponer de datos originales de resonancia magnética, en este apartado se utilizaron unas imágenes de ejemplo ofrecidas por FMRIB como ejemplo para el uso de su librería FSL [33].

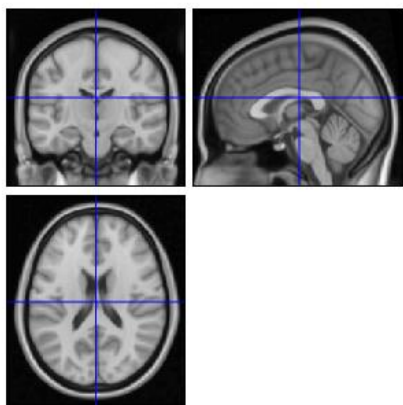


Figura 16: T1-weighted.

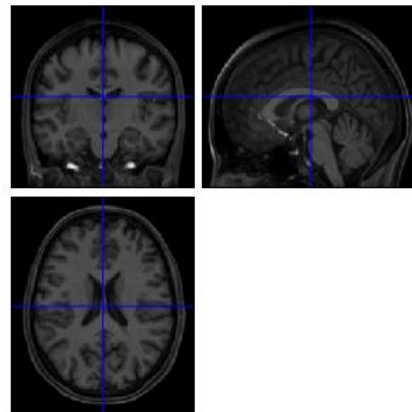


Figura 17: T2-weighted.

Una vez tengamos las imágenes, abriremos una consola de comandos en el directorio en el que se encuentren las mismas. A continuación, introduciremos el comando

, lo que comenzará la creación del modelo. En el caso de este ejemplo, la reconstrucción tardó aproximadamente 3 horas en completarse. Cuando el script finalice, podremos usar el comando

```
headreco check <id_archivo_final>
```

para que se abra una ventana nueva con, entre otras cosas, el resultado final de la reconstrucción, parecido al mostrado en la figura 18, o podremos simplemente abrir el resultado en un programa como “Gmsh” para poder comprobarlo de forma tridimensional (figura 19) (figura 20).

```
headreco all <id_archivo_final> <nombre_imagen_T1> <nombre_imagen_T2>
```

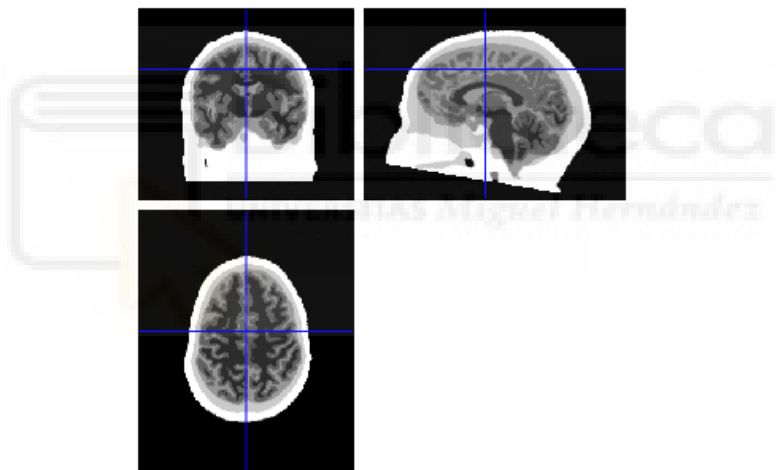


Figura 18: Reconstrucción del cerebro mediante headreco

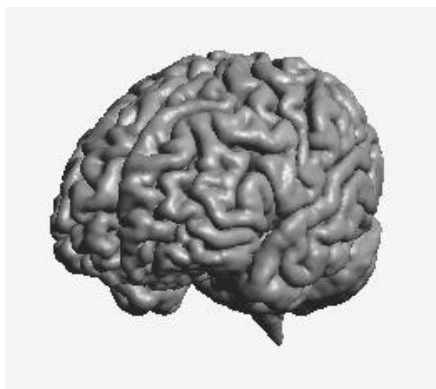


Figura 19: Modelo 3D de la materia gris del modelo cerebral reconstruido.

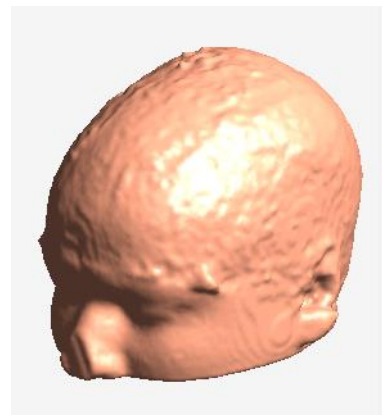


Figura 20: Modelo 3D del cuero cabelludo del modelo cerebral reconstruido.

4. MATERIAL BIBLIOGRÁFICO

En este apartado se analizarán diversos estudios sobre la mejora cognitiva mediante el uso de tDCS. Para cada uno de estos estudios, se realizará un pequeño resumen de su metodología, así como una figura con los resultados de la simulación de la estimulación indicada en el mismo. Finalmente, se realizará un análisis en el que se estudiarán brevemente las conclusiones del estudio y, en el caso de que proceda, los resultados de la simulación.

4.1. Improving working memory: the effect of combining cognitive activity and anodal transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex [18]

Resumen: Este estudio buscaba establecer si la realización de una tarea mientras se recibía la estimulación tDCS (estimulación online) afectaba a los efectos de la misma.

Condiciones de estimulación: 10min anodal 1mA online realizando tarea de n-back (grupo 1), 10min anodal 1mA en reposo (grupo 2), sham realizando una tarea de n-back (grupo 3). Ánodo sobre F3, cátodo sobre zona supraorbital derecha (figura 21). Electrodo de $5 \times 7 \text{cm}^2$.

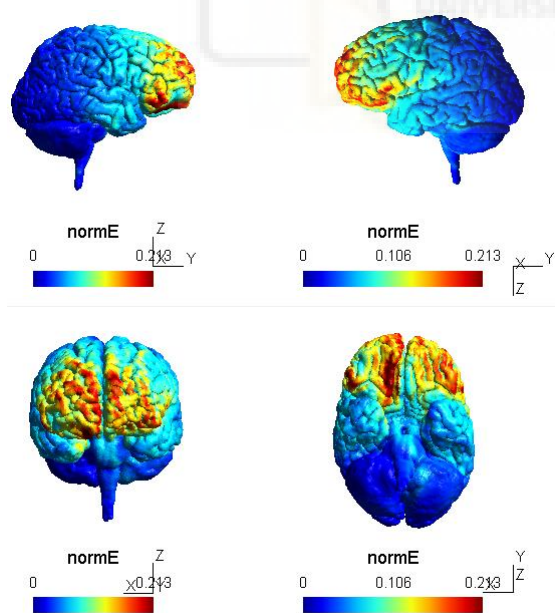


Figura 21: F3 - Zona supraorbital derecha. Electrodo de $5 \times 7 \text{cm}^2$.

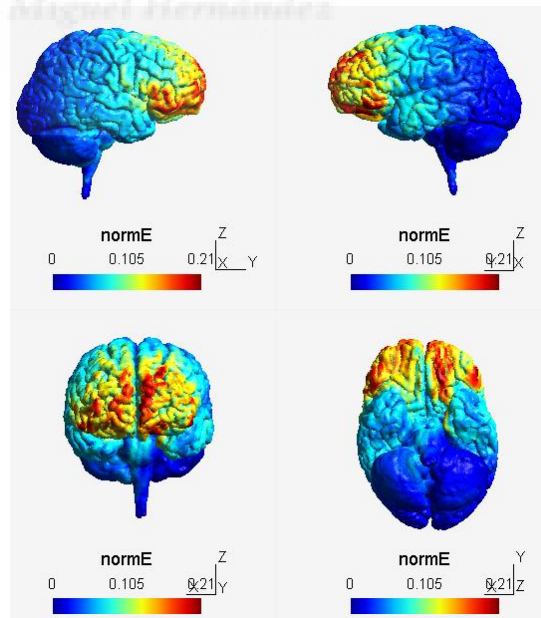


Figura 22: F4 - Zona supraorbital izquierda. Electrodo de $5 \times 7 \text{cm}^2$.

Metodología: Se realizó una prueba en la que los sujetos debían recordar una serie de dígitos, primero hacia delante y posteriormente hacia detrás. A continuación, se realizó la estimulación y finalmente, se volvió a realizar la prueba de recordar dígitos (figura

23). La prueba n-back realizada durante la estimulación consiste en la presentación secuencial de dígitos o letras en una pantalla. El sujeto debe ir recordando estos dígitos y, cada vez que aparezca uno nuevo, indicar si ese mismo dígito o letra había salido ya n elementos antes. Por ejemplo, si fuera una tarea 1-back, el sujeto debería indicar si la letra actual es la misma que la anterior; si fuera una 2-back, si es la misma que hace dos, y así sucesivamente.

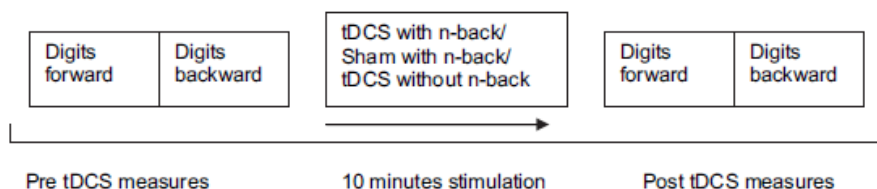


Figura 23: Metodología de la investigación. Fuente: [18]

Resultados: El único grupo que mostró mejoría en la precisión, fue el grupo 1 (online) y solamente para la tarea en la que tenían que recordar los dígitos hacia delante (figura 24). Para explicar esto último, se concluye que tal vez el tiempo de estimulación no fue suficiente, o que la tarea era muy exigente cognitivamente y se llegó a un “tope” de mejoría en la memoria de trabajo.

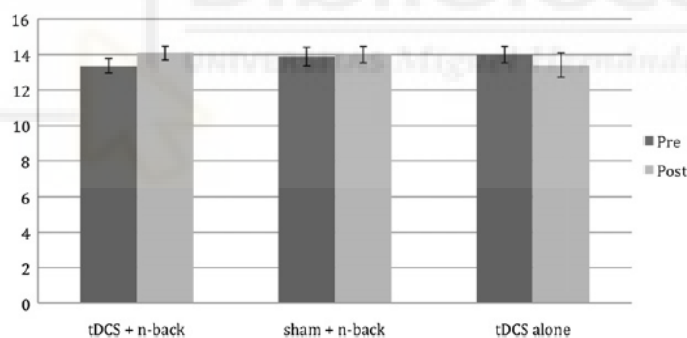


Figura 24: Media de aciertos según condición. Fuente: [18]

Análisis: Este estudio demuestra que la realización de una tarea n-back mientras la estimulación está siendo aplicada da como resultado una mayor mejoría en la memoria de trabajo.

En cuanto a la simulación de la configuración de estimulación, mostrada en la figura 21, podemos observar que se estimulan las áreas de Brodmann 9, 10, 11, 32, 44, 45, 46 y 47. De todas estas, las más importantes para realizar la tarea propuesta por la investigación son la 9, 10 y la 46 (DLPFC), consideradas como una de las zonas en las que se gestiona y mantiene la memoria de trabajo.

4.2. Anodal transcranial direct current stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex enhances memory-guided responses in a visuospatial working memory task [22]

Resumen: Estudio enfocado en discernir las diferencias que tiene sobre la memoria de trabajo visual la estimulación tDCS sobre el DLPFC izquierdo (F3) y el derecho (F4).

Condiciones de estimulación: 1mA 10min offline, en una habitación con los ojos cerrados. Configuración 1: Ánodo sobre F4, Cátodo sobre zona supraorbital izquierda (figura 22); Configuración 2: Ánodo sobre F3, Cátodo sobre zona supraorbital derecha (figura 21); Configuración 3: Sham. Los participantes realizaron tres sesiones, separadas por una semana como mínimo, con cada una de las diferentes configuraciones.

Metodología: Inmediatamente después de la estimulación, comenzaba la prueba. En una pantalla en negro se mostraba una sucesión de 4 discos blancos apareciendo en posiciones aleatorias. Después de una espera de 3s, otros 4 discos volvían a aparecer en pantalla, y el sujeto debía indicar si habían aparecido en las mismas posiciones que los primeros (figura 24). Cada sujeto realizó una sesión de 12min por cada condición de estimulación.

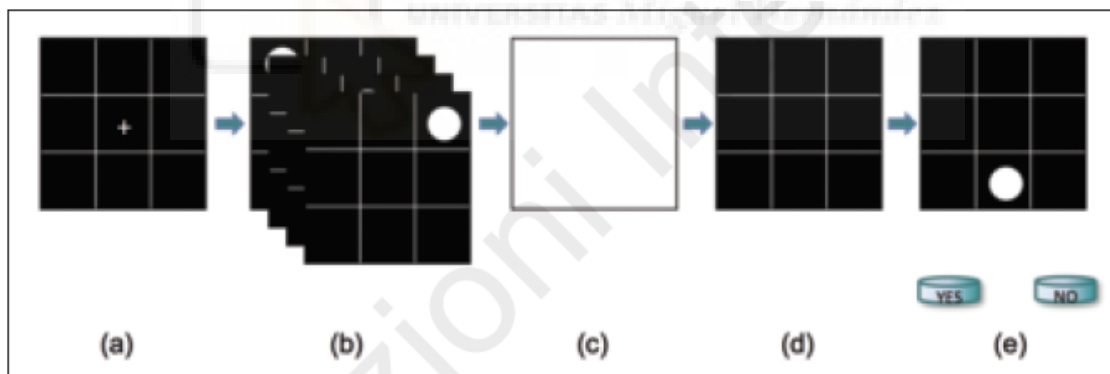


Figura 25: Prueba memoria de trabajo visual. Fuente: [22]

Resultados: La precisión en los sujetos se vio aumentada considerablemente cuando se aplicó la configuración 1 (F4), comparada con las configuraciones 2 (F3) y 3 (Sham). (Figura 26)

Análisis: Los resultados de este estudio apuntan a que la mejora en la memoria de trabajo mediante estimulación tDCS pueden ser específicos al hemisferio sobre el que se realice la misma. En este caso, se ha demostrado que la estimulación sobre el hemisferio derecho es más adecuada para la mejora de la memoria de trabajo espacial que sobre el hemisferio izquierdo.



Figura 26: Porcentaje de aciertos por condición de estimulación. Fuente: [22]

4.3. Testing the limits: Investigating the effect of tDCS dose on working memory enhancement in healthy controls [23]

Resumen: Estudio enfocado en la memoria de trabajo que investiga diversas configuraciones de estimulación sobre la corteza prefrontal izquierda para comparar sus efectos en la mejora cognitiva post estimulación. Se empleó EEG para comprobar su efecto sobre las ondas cerebrales.

Condiciones de estimulación: Grupo 1: 2mA 20min. offline; grupo 2: 1mA 20min offline; grupo 3: sham. Ánodo sobre F3, cátodo sobre zona supraorbital derecha. (Figura 21)

Metodología: tras los 20min de estimulación, el sujeto realizaba 10min de una tarea de n-back (5min 2-back, 5min 3-back) mientras se le realizaba un EEG para su posterior análisis. Este proceso se repetía 20min y 40min después de haber terminado la estimulación. (Figura 27)

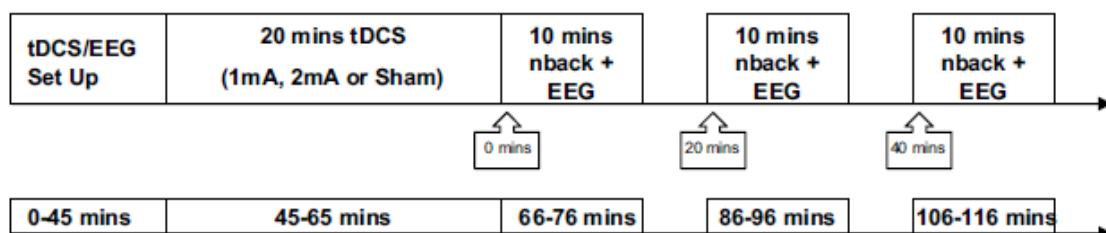


Figura 27: Metodología de la investigación. Fuente: [23]

Resultados: En la 2-back, la estimulación de 1mA fue la que más mejoró el tiempo de respuesta (figura 28). Además, los efectos eran mayores tras 40min que tras 0min o 20min. Sin embargo, la de 2mA también lo mejoró en menor medida. En cuanto a la precisión, no se encontraron efectos de la estimulación.

En la 3-back no se encontraron efectos de la estimulación ni sobre el tiempo de respuesta ni sobre la precisión.

En el análisis del EEG sobre el F3, se encontró que las ondas theta (asociadas a la memoria) se vieron afectadas tanto por la intensidad de la corriente como el tiempo en el que se realizaba la prueba 2-back: los participantes mostraban ondas theta más fuertes después de la estimulación activa comparada con la sham (esto era más notable en el caso de 1mA). Además, estos efectos eran mayores para 0min y 20min que para 40min. Las ondas alpha (asociadas a la supresión de otras funciones cognitivas cuando la tarea realizada es muy exigente en cuanto a recursos mentales) también se vieron afectadas, pero solamente a los 0min de la estimulación, siendo más potentes los efectos cuando se aplicaron 1mA.

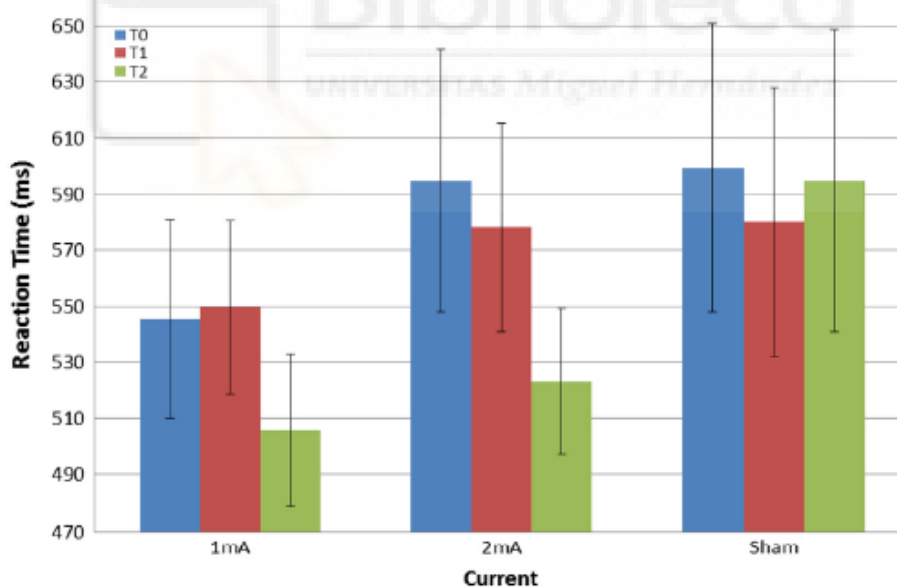


Figura 28: Tiempo de respuesta en la investigación, para los tiempos T0: 0min, T1: 20min y T2: 40min. Fuente: [23]

Respecto a la prueba 3-back, lo único que se encontró fue que las ondas theta disminuían con el tiempo, sin verse afectadas por la condición de estimulación, mientras que las alpha aumentaban.

Análisis: Esta investigación ha concluido que, en lo referente a los efectos post-estimulación, la corriente de 1mA es ligeramente más efectiva que la de 2mA. Sin

embargo, hay otros estudios en el presente trabajo que indican lo contrario. Además, los efectos también parecen aumentar conforme pasa más tiempo (los mayores efectos en el tiempo de respuesta se dieron a los 40min de terminar la estimulación). El autor recalca que el no haber encontrado una mejora en la precisión a la hora de realizar las pruebas puede haberse dado por realizar la estimulación de manera offline. Asimismo, hipotetiza que el hecho de que no se hayan encontrado mejoras respecto a la tarea de 3-back puede deberse a que hay un “tope” en la posible mejora de las funciones cognitivas. Se hablará más a fondo sobre este fenómeno en el apartado de discusión.

4.4. Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory [24]

Resumen: Uno de los primeros estudios sobre el efecto de la tDCS sobre el DLPFC y la mejora de la memoria de trabajo (2005). En él, se observó una mejoría de la precisión y la velocidad de respuesta de los sujetos que realizaban una tarea n-back.

Condiciones de estimulación: Condición 1: 1mA anodal durante 10min, de los cuales 5min mientras realizando tarea 3-back; condición 2: sham. Ánodo sobre F3, cátodo sobre zona supraorbital derecha. (Figura 21)

Metodología: Se comenzaba con la estimulación (activa o sham), y la prueba 3-back era suministrada durante los 5 últimos minutos de esta. Una hora después (para asegurarse de no mantener los efectos de la estimulación) se realizaba el mismo proceso, pero con la condición de estimulación que todavía no se haya aplicado al sujeto.

Para asegurar que los resultados eran provocados por la estimulación, los investigadores volvieron a realizar un experimento con la misma metodología, pero en el que posicionaban el ánodo en un lugar diferente (sobre la corteza motor primaria).

Resultados: Los sujetos obtuvieron mejores resultados en cuanto a precisión cuando fueron sometidos a estimulación activa (sham = $19.8 \pm 5.8SD$; activa = $21.7 \pm 5.5SD$), además de un número menor de errores (diferencia activa-sham = 2.2 ± 3.1). Sin embargo, no se encontró diferencia en el tiempo de respuesta según las condiciones de estimulación.

Análisis: En la investigación se comenta que el grupo que recibió la estimulación activa en primer lugar mostró una mejoría ligeramente mejor en la memoria de trabajo. Sin embargo, tras realizar un análisis ANOVA, se descubrió que esta diferencia no era estadísticamente significativa, por lo que se concluye que el orden de la estimulación no

influyó en los resultados. Esto nos indica que, en una estimulación con esta configuración, los efectos de la estimulación duran menos de una hora. Además, esta investigación apoya la teoría de que la estimulación online provoca mejoría en la memoria de trabajo.

4.5. Investigating the role of current strength in tDCS modulation of working memory performance in healthy controls [25]

Resumen: Estudio enfocado sobre la mejora de la memoria de trabajo al estimular el DLPFC mediante tDCS. Se buscaba investigar los efectos de las diferentes intensidades de corriente durante la estimulación.

Condiciones de estimulación: Condición 1: 1mA online durante 20min, condición 2: 2mA online durante 20min, condición 3: sham durante 20min, en todas las condiciones se realizaba una tarea 3-back en los últimos 10min de estimulación. Ánodo sobre F3, Cátodo sobre zona supraorbital derecha. (Figura 21)

Metodología: Todos los participantes recibieron las tres condiciones de estimulación en varias sesiones con al menos una semana de diferencia. Al finalizar, realizaban una tarea de Sternberg, en la que se presentaba a los sujetos una serie de 8 consonantes que tenían que memorizar. A continuación, se les presentaba otra consonante más y debían indicar si esta se encontraba en la serie de consonantes presentadas anteriormente o no.

Resultados: En la tarea 3-back, se encontró interacción entre el tiempo y la condición de estimulación (figura 29). La precisión no se vio afectada. Para el Sternberg no se encontraron mejoras ni en el tiempo ni en la precisión.

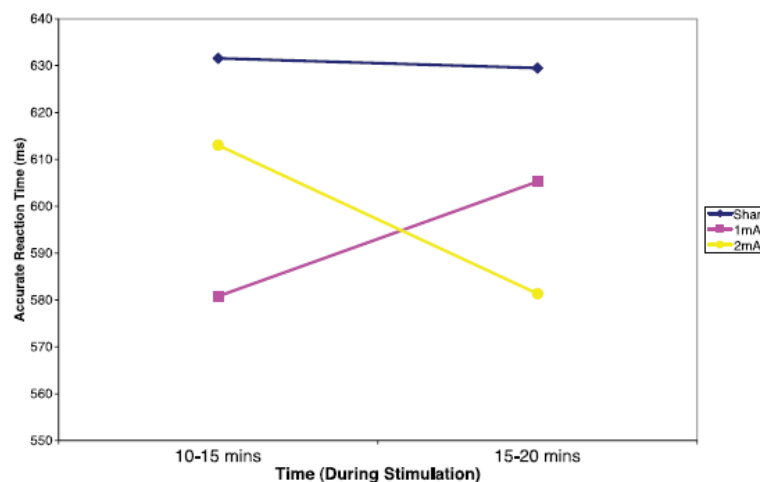


Figura 29: Cambios en los tiempos de reacción por tiempo y condición de estimulación. Fuente: [25]

Análisis: Esta investigación apoya la teoría de que la estimulación sobre F3 puede disminuir el tiempo de respuesta en una tarea n-back, aunque solamente para el caso en

el que se aplicaba 2mA en la estimulación. El autor comenta que posiblemente no se hayan encontrado mejoras en el test de Sternberg porque, al ser demasiado fácil, los participantes ya se encontraban cerca del nivel óptimo durante la sesión de sham.

4.6. Inconsistent outcomes of transcranial direct current stimulation may originate from anatomical differences among individuals: Electric field simulation using individual MRI data [27]

Resumen: Estudio enfocado sobre los efectos que puede tener una misma configuración de la tDCS sobre diferentes personas. Se realizó la misma estimulación a todos los sujetos (N = 17) y se les separó en dos grupos según si sus resultados habían mejorado o no. Además, se les realizó un MRI para comprobar la corriente que circulaba por sus cerebros.

Condiciones de estimulación: 20min, 1mA offline. Ánodo sobre F3, cátodo sobre zona supraorbital derecha (figura 21).

Metodología: Todos los sujetos realizaron una tarea 3-back verbal antes y después de la estimulación. A continuación, se dividió a todos los sujetos en dos grupos, según si la estimulación había mejorado su desempeño en la tarea o no, y se les realizaron MRI individuales para evaluar cómo afectaban las diferencias anatómicas en sus cerebros a los efectos de la estimulación.

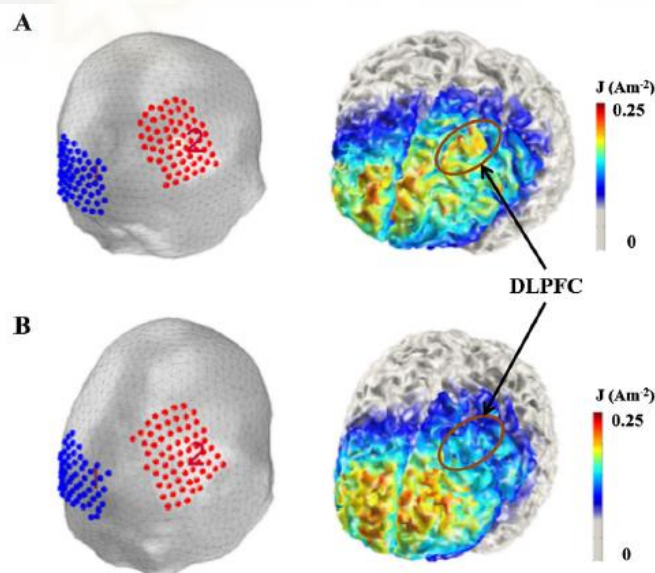


Figura 30: Distribución de las corrientes en la investigación en dos sujetos diferentes. A: Sujeto en el grupo que mostró mejora. B: Sujeto en el grupo que no mostró mejora. Fuente: [27]

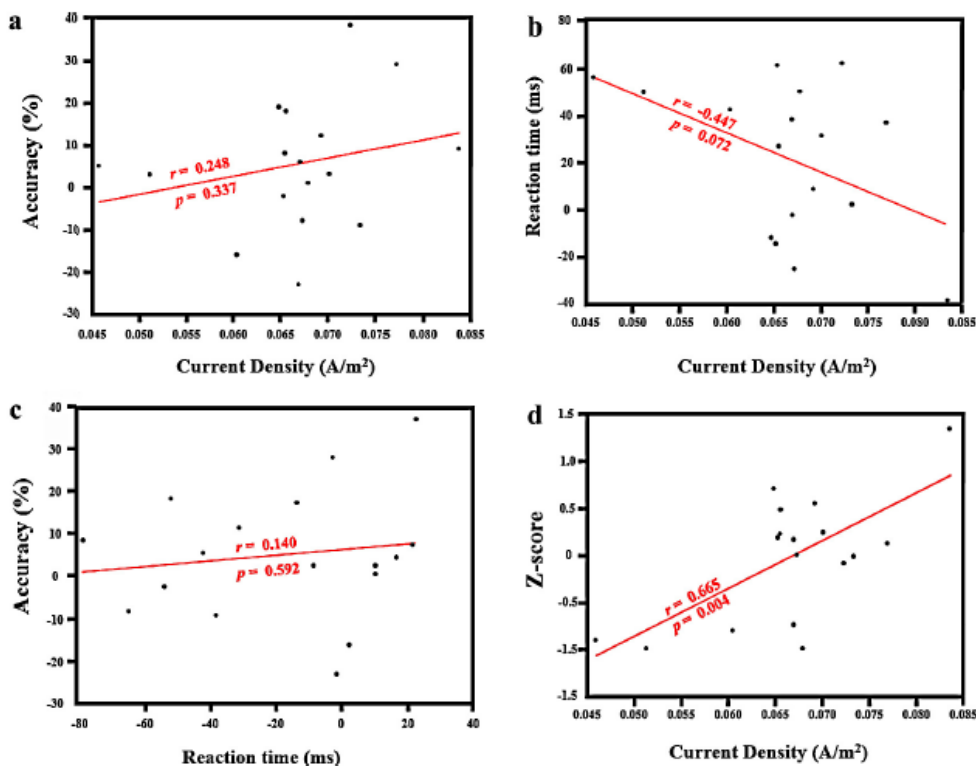


Figura 31: Relaciones entre la densidad de corriente por el DLPFC y el cambio en precisión y en tiempo de respuesta, así como de la "z-score" (z-score = z-score de cambio de precisión - z-score de cambio de tiempo de respuesta). Fuente: [27]

Resultados: Solamente se obtuvo mejoría significativa en 9 sujetos de los 17 que participaron en el experimento. Se encontró que la mejora provocada por la estimulación era proporcional a la corriente que circulaba por el DLPFC (figura 31), pero que esta era diferente para cada individuo (figura 30). Esta diferencia de flujo de corriente entre individuos puede ser debida a múltiples factores, entre los que se incluye la forma específica de la corteza cerebral de cada individuo, por lo que se recomienda crear configuraciones personalizadas para cada paciente.

Análisis: De este estudio se puede concluir que los efectos de la estimulación tDCS son proporcionales a la intensidad de la corriente que circula por la zona deseada. Además, también demuestra que la misma configuración de ánodo y cátodo puede dar lugar a intensidades diferentes en la corteza cerebral, por lo que, en futuras investigaciones, y si se dispone de los recursos necesarios, sería adecuado realizar una configuración personalizada para cada sujeto.

4.7. Enhancement of selective attention by tDCS: Interaction with interference in a Sternberg task [19]

Resumen: Estudio enfocado en la atención selectiva (la parte de la memoria de trabajo que se encarga de procesar a información útil según la tarea realizada). El autor

se basa en evidencias que sugieren que el DLPFC está más involucrado en la manipulación de la información que en el mantenimiento de esta.

Condiciones de estimulación: Grupo 1: 1mA 10min online; grupo 2: sham. Ánodo sobre F3, cátodo sobre zona supraorbital derecha. (figura 21)

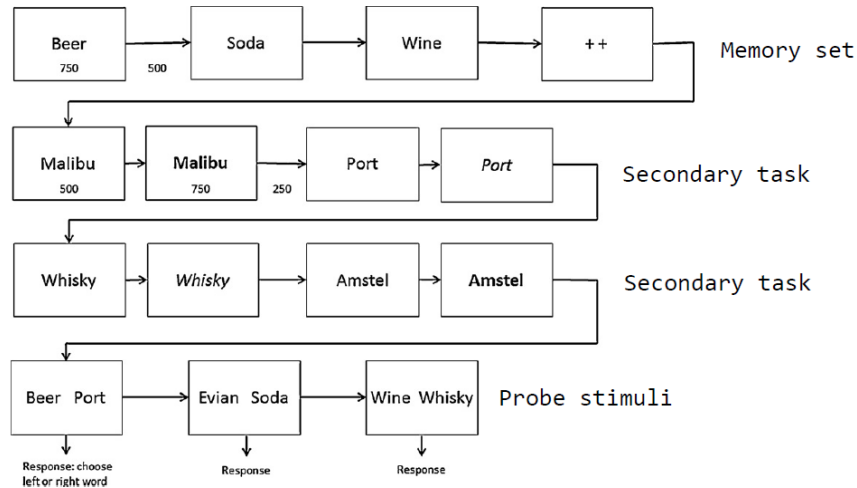


Figura 32: Representación de la tarea de Sternberg con distractores. Fuente: [19]

Metodología: Los sujetos realizaron una tarea de Sternberg (figura 32), en la que al principio de la tarea se les mostraban palabras que debían memorizar y, después de un tiempo de espera, se les mostraban parejas de palabras y debían elegir cuál era la que recordaban. A dos tercios de los sujetos se les realizó una tarea secundaria durante el tiempo de espera. En esta, se les mostraba una palabra en blanco durante medio segundo, y posteriormente cambiaba su color a verde o azul, a lo que los sujetos debían de pulsar una tecla u otra dependiendo del color al que hubiera cambiado. Finalmente, una vez acabado el tiempo de espera, a los sujetos se les mostraban dos palabras en pantalla, y tenían que elegir cuál de estas dos les habían sido presentadas en la primera fase de la prueba. De estas parejas de palabras, la incorrecta tenía un 50% de probabilidades de haber salido en la tarea secundaria. A estas palabras las denomina distractores.

Resultados: El tDCS disminuyó el tiempo de respuesta, pero solamente en las pruebas que tenían un distractor como respuesta incorrecta.

Análisis: Los resultados apoyan la teoría de que la estimulación tDCS sobre el DLPFC mejora la atención selectiva, y que el DLPFC cumple un papel importante en el procesamiento de la información necesaria en función de la tarea realizada.

4.8. Modulating the interference effect on spatial working memory by applying transcranial direct current stimulation over the right dorsolateral prefrontal cortex [20]

Resumen: Esta investigación se enfoca los efectos de las interferencias sobre la memoria de trabajo espacial en presencia de estimulación tDCS.

Condiciones de estimulación: Condición 1:1,5mA 15min offline; condición 2: sham. Todos los participantes realizaron dos veces la prueba, una con estimulación anodal y otra con sham (separadas al menos 24h entre sesiones). Ánodo: F4, cátodo: mejilla izquierda (figura 33).

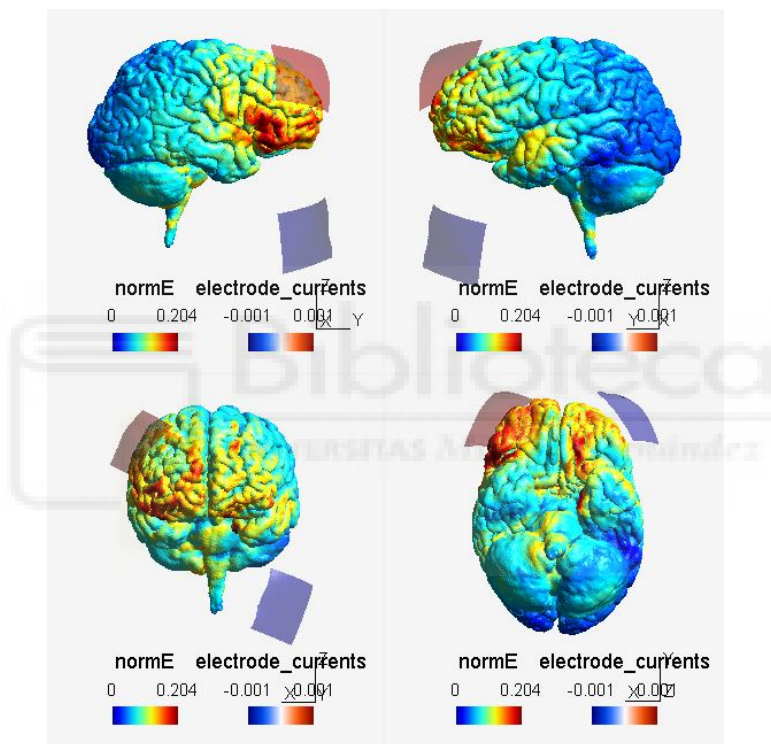


Figura 33: F4 - mejilla izq. Electrodos de 5x5cm².

Metodología: Antes de comenzar la prueba se realizaba la estimulación. A continuación, los sujetos realizaron un “Corsi block tapping test” (figura 34), en el que unos cuadrados presentes en la pantalla se activaban según una secuencia determinada que debían memorizar. A continuación, durante una fase de 5s de espera, los participantes debían o bien simplemente esperar (sin interferencia) o realizar una secuencia determinada de acciones con sus manos, denominada “tarea secuencial manual de Luria” (con interferencia). Finalmente, los sujetos debían indicar en orden de activación de los cuadrados que habían memorizado. Además, en esta última parte se les podía pedir que indicaran el orden inverso al memorizado, lo que nos deja con cuatro condiciones posibles

para el experimento: sin interferencia hacia delante, sin interferencia hacia detrás, con interferencia hacia delante y con interferencia hacia detrás.

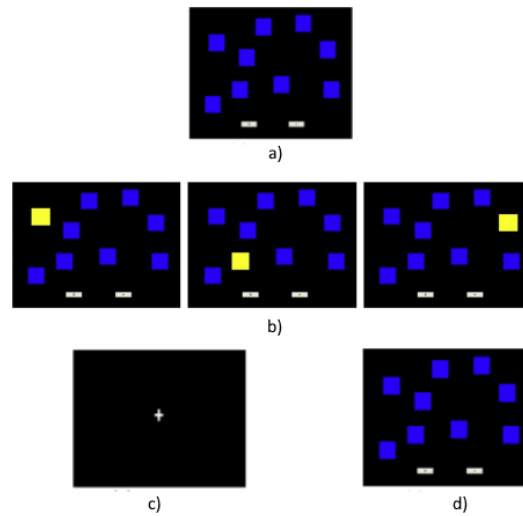


Figura 34: Corsi block tapping test. Fuente: [20]

Resultados: Se encontró que la estimulación mejoró el número de cuadrados que podían llegar a memorizar sin equivocarse y el tiempo de respuesta, pero solamente en la condición en la que tenían que recordar las activaciones de los cuadrados de forma inversa y con interferencia (figuras 35 y 36).

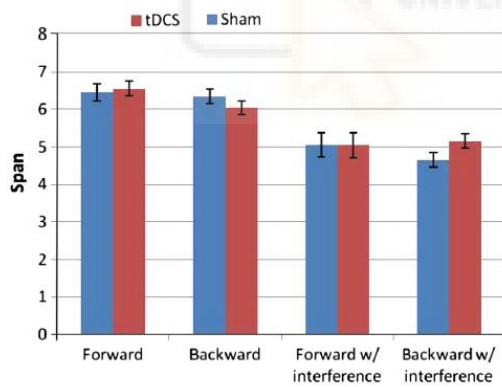


Figura 35: Número de cuadrados que los sujetos podían memorizar sin equivocarse. Fuente: [20]

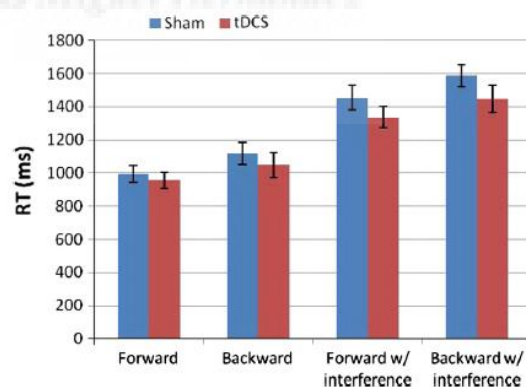


Figura 36: Tiempo de reacción de los sujetos. Fuente: [20]

Análisis: Los resultados de este estudio concuerdan con las conclusiones del estudio anterior (4.7, en la que también se mostraba mejoría únicamente en el caso en que había una interferencia), lo que refuerza la teoría de que el DLPFC participa en el procesamiento de la información presente en la memoria, ignorando los estímulos innecesarios. Además, el hecho de que la única condición en la que la estimulación evocó una mejoría en la memoria de trabajo visual fuera la más compleja, también puede ser

debido porque los efectos de la tDCS son dependientes de la complejidad de la tarea realizada.

En lo referente a la configuración de la estimulación, al colocar el electrodo de referencia sobre la mejilla se produce una dispersión de las corrientes a lo largo de una amplia zona del cerebro, quedando estimuladas principalmente las áreas 9, 10, 11, 45, 46 (DLFPC) y 47. De estas, las que más probablemente influyeran en los resultados obtenidos son la 9, 10 y la 46, estando las tres relacionadas con la atención y la memoria de trabajo. Con esta configuración se consigue estimular las mismas zonas que con la ilustrada en la figura 22, pero con una densidad de corriente reducida.

4.9. tDCS selectively improves working memory in older adults with more education [29]

Resumen: Estudio que encontró que los sujetos con un nivel educativo superior se beneficiaban más de la estimulación tDCS. Es más, el rendimiento de algunos de los sujetos de nivel educativo más bajo se vio reducido por la estimulación. Además, fue realizado con sujetos de edad relativamente avanzada, entre 56 y 80 años.

Condiciones de estimulación: 1,5 mA 10min online. Condición 1: Ánodo sobre F4, cátodo sobre mejilla izquierda (figura 33); condición 2: Ánodo sobre F3, cátodo sobre mejilla derecha (figura 37); condición 3: sham.

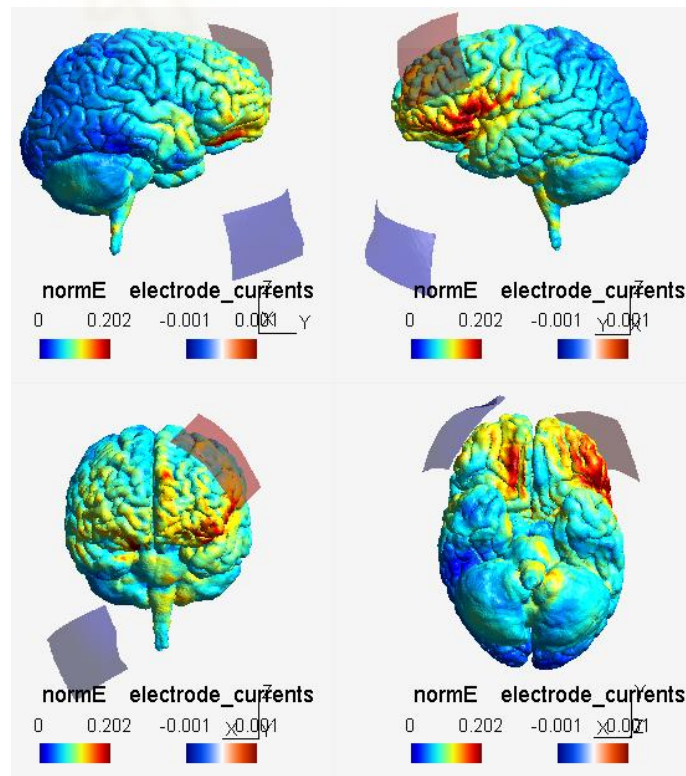


Figura 37: F3- Mejilla derecha. Electrodo de 5x7cm².

Metodología: Después de los 10min de estimulación, en los que los sujetos entrenaban para las pruebas, realizaron cuatro bloques pseudoaleatorios con pruebas 2-back verbales (con letras) y visuales (con formas). Para el análisis de los datos se separaron los sujetos en dos grupos según el nivel de educación (sus años académicos).

Resultado: En el análisis ANOVA de los datos, se encontró una interacción significativa entre la condición de estimulación, la tarea, y el nivel de educación: el grupo

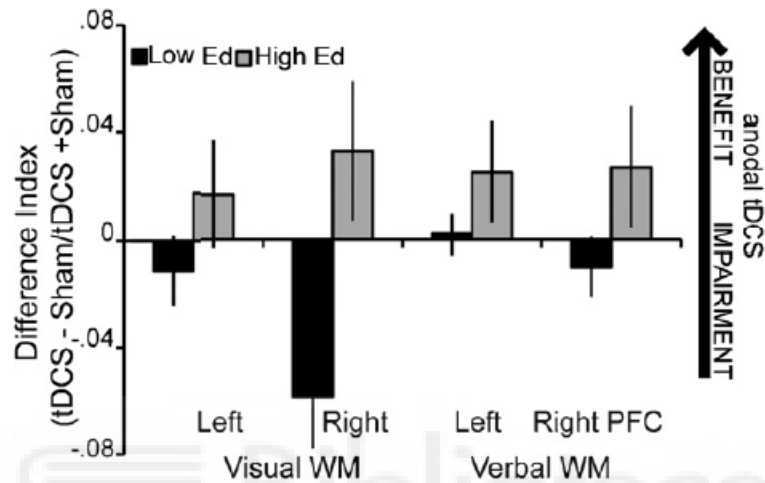


Figura 38: Índices de diferencia normalizados del rendimiento de la prueba: $tDCS - sham / tDCS + sham$. Fuente: [29]

de los sujetos con más educación se benefició de la estimulación en ambos hemisferios y tareas, mientras que el otro grupo se vio afectado negativamente en el rendimiento de la tarea 2-back visual, especialmente en la estimulación del hemisferio derecho (F4), mientras que en la otra no se encontraron efectos significativos (figura 38).

Análisis: Este estudio muestra evidencia de que el nivel educativo de los sujetos sobre los que se realiza la prueba puede afectar a los efectos que tiene la estimulación sobre ellos. El autor comenta que esto puede ser debido a que el grupo con un nivel educativo mayor utiliza una estrategia diferente a la hora de utilizar la memoria de trabajo. Además, indica que el hecho de que el grupo de mayor educación se viera beneficiado por las estimulaciones a ambos hemisferios del DLPFC es consistente con una investigación en la que se demostró que la memoria de trabajo se va bilateralizando con la edad, lo que explicaría por qué la estimulación sobre F3 mejora la memoria de trabajo visual, y la F4 la verbal (cuando en otras investigaciones esto no es así, por ejemplo en la 4.4).

Respecto a la configuración de la estimulación, se puede observar el mismo problema que en el estudio anterior. Al posicionar el electrodo de referencia en la mejilla,

las corrientes de estimulación se dispersan mucho más y se vuelven menos focalizadas. Con esta configuración las áreas de Brodmann que se estarían estimulando serían la 9, la 10 y sobre todo la 44 y 45 (el área de Broca, relacionada con la articulación del habla). La 46, correspondiente al DLPFC, se seguiría estimulando, pero en menor medida.

4.10. Enhanced working memory performance via transcranial direct current stimulation: The possibility of near and far transfer [26]

Resumen: Investigación enfocada sobre los conceptos de “near transfer” y “far transfer”, según los cuales el entrenamiento en una tarea puede mejorar el rendimiento en otras tareas muy similares a la primera (near transfer) o poco relacionadas (far transfer).

Condiciones de estimulación: 2mA online durante la duración de las pruebas (25min aprox.). Grupo 1: ánodo sobre F3, cátodo sobre zona entre codo y hombro derechos; grupo 2: ánodo sobre F4, cátodo sobre zona entre codo y hombro izquierdos; grupo 3: sham. No se pudo realizar simulación, ya que SimNIBS solamente permite posicionar los electrodos en la zona de la cabeza.

Metodología: Se realizaron dos experimentos, consistentes en una secuencia de pruebas cada uno, marcada por la figura 39.

- Experimento 1: memoria de trabajo espacial. Este experimento consistía en una tarea 3-back espacial (tarea entrenada, TR, realizada junto a la estimulación), una 3-back verbal (*near transfer*, NT) y una tarea de razonamiento analógico basada en el test de Raven (*far transfer*, GF), en el que los sujetos deben elegir un elemento que complete un patrón. Los sujetos realizaron un entrenamiento antes de comenzar la estimulación. Durante la estimulación, los participantes realizaron 4 series de la tarea 3-back espacial (TR). Al finalizar, realizaron una serie más de cada una de las tareas.

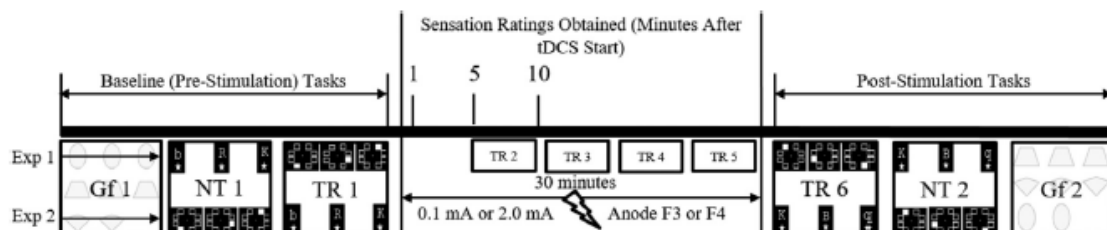


Figura 39: Secuencia de las tareas realizadas. Fuente: [26]

- Experimento 2: memoria de trabajo verbal. En este experimento lo único que varía respecto al anterior es que la tarea entrenada (TR) pasa a ser la 3-back verbal, mientras que la espacial pasa a ser la de near transfer (NT).

Resultados: En el experimento 1, se obtuvieron resultados significativos en la mejora de la precisión de las tareas TR3 y TR5 (realizadas durante la estimulación), pero no se mantuvieron hasta la última TR. La única mejora significativa que se observó fue en la tarea de n-back verbal, tanto para ambas estimulaciones como para sham (figura 40), lo que apunta hacia un aprendizaje de la tarea aun habiendo practicado la tarea de n-back espacial, no dependiente de la estimulación.

En el experimento 2, se detectó una mejora en la precisión de la prueba de la n-back verbal para el grupo con el ánodo sobre F3, tanto durante la estimulación como en la prueba post-estimulación. Además, se observó una mejora también significativa en el grupo con el ánodo sobre F4 para todas las tareas, llegando a superar al grupo de sham en algunos bloques. Estos resultados apuntan hacia una mejoría en la capacidad y la velocidad de aprendizaje evocados por la estimulación para ambos grupos (F3 y F4).

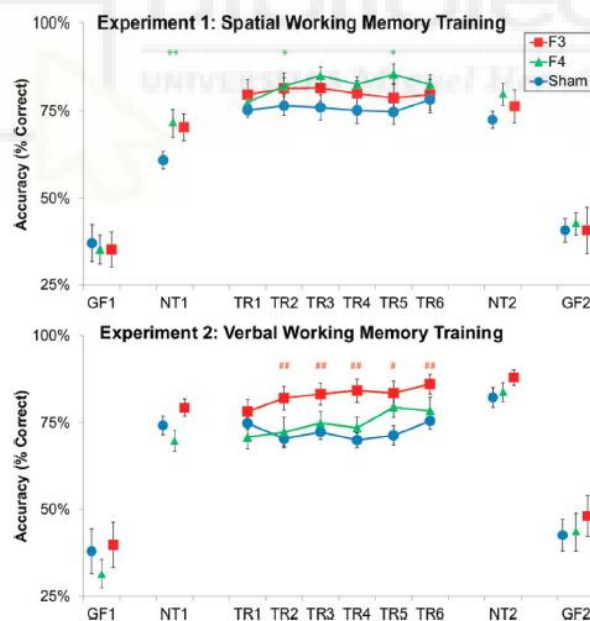


Figura 40: Resultados de la investigación. Fuente: [26]

Análisis: Esta investigación aporta luz hacia la diferencia de efectos que puede producir la estimulación sobre el DLPFC dependiendo del hemisferio que se estimule. En el apartado de discusión se estudiará más a fondo.

En lo referente a la configuración, no es posible realizar la simulación de las corrientes, ya que el modelo sobre el que se realizan solamente comprende la cabeza. Sin

embargo, basándonos en los resultados de las simulaciones anteriores, podemos hipotetizar que las corrientes se dispersarían más que al colocar el electrodo de referencia sobre la zona supraorbital, al igual que al colocar el electrodo en la mejilla. Además, dada la variedad de diferencias anatómicas entre los diversos sujetos, no es recomendable posicionar el electrodo de referencia en esta posición, ya que se podría no estimular la zona objetivo de forma óptima, además de aumentar la variabilidad en la estimulación de los diversos sujetos.

4.11. Visual memory improved by non-invasive brain stimulation [21]

Resumen: Estudio basado en evidencia científica que apunta hacia que la inhibición del lóbulo anterior izquierdo, en conjunción con una compensación realizada por el lóbulo anterior derecho, evoca que ciertas habilidades cognitivas se vuelvan más “literales”, asemejándolas a las propias de un cerebro autista.

Condiciones de estimulación: 2mA durante 13min (la duración aproximada de la prueba). Grupo 1: Ánodo a medio camino entre T8 y FT8 (Lóbulo temporal anterior derecho), cátodo a medio camino entre T7 y FT7 (Lóbulo temporal anterior izquierdo) (Figura 41); grupo 2: misma configuración que el grupo 1 pero con el ánodo en la posición del cátodo y viceversa; grupo 3: sham.

Metodología: La prueba consistía en presentar al sujeto varios grupos de diapositivas con formas geométricas en ellas, teniendo todas las diapositivas de cada grupo algo en común (por ejemplo, siendo del mismo color y con el mismo tipo de formas

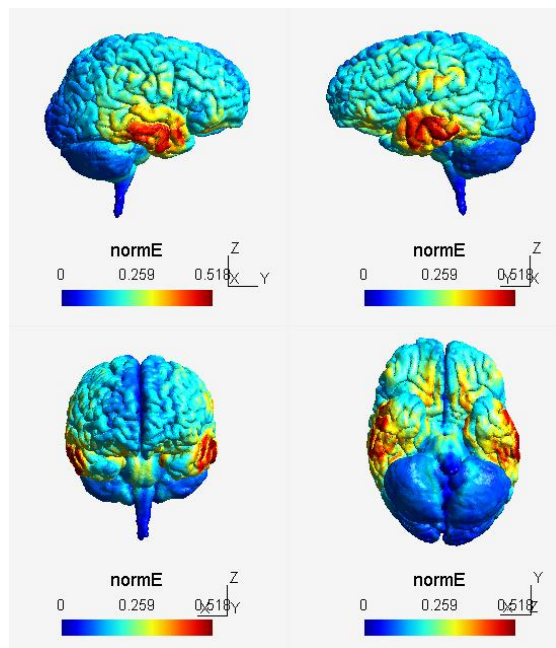


Figura 41: LTA der. - LTA izq. Electrodos de 5x7cm².

geométricas) (Figura 42, a). Cada diapositiva se diferenciaba de las demás de su grupo en la forma, número, posición o tamaño de las figuras geométricas que contenía. Después de 12 de estas diapositivas, se presentaban al sujeto otras 5 diapositivas, de las que tenía que

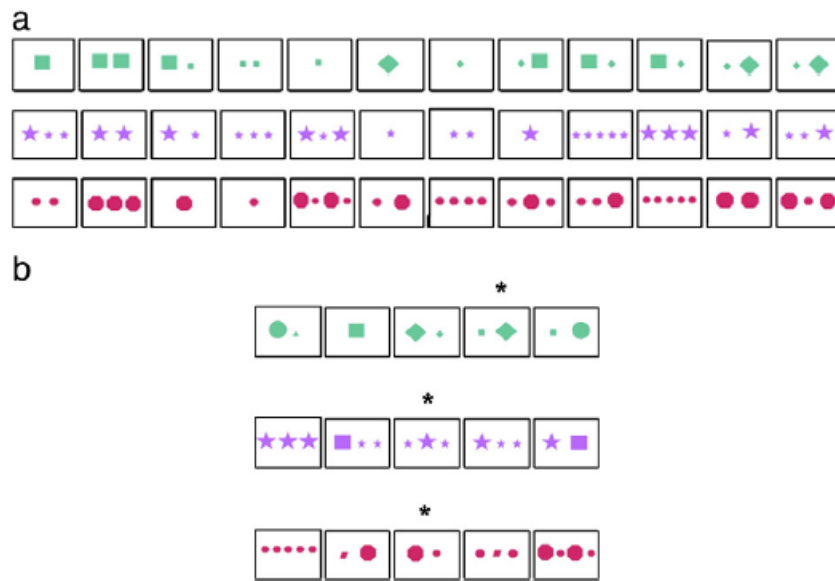


Figura 42: Prueba presentada en la investigación. Fuente: [21]

indicar si habían salido en el primer set o no. De estas 5, 2 estaban muy diferenciadas del primer grupo, otras dos sí que habían salido y había una que no había salido pero que era muy parecida a una de las del primer grupo (Figura 42, b).

Resultados: El único grupo que mostró resultados fue el grupo 1: 110% respecto al desempeño base en la precisión y menos errores.

Análisis: Los resultados de este estudio apoyan la teoría de que la estimulación anodal sobre el lóbulo temporal anterior derecho, conjuntamente a la inhibición sobre el lóbulo anterior izquierdo, provocan que la memoria de trabajo visual se vuelva más literal, mejorando en gran medida la retención de pequeños detalles en la memoria de trabajo que de otra manera resultarían más difíciles de mantener. Sin embargo, todavía no está

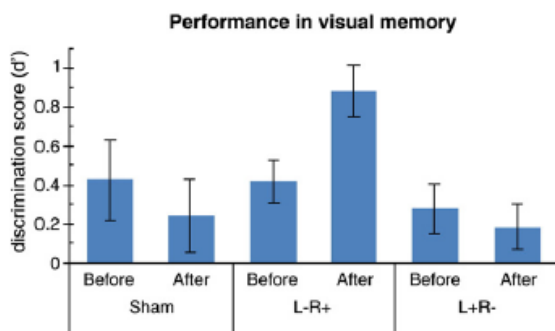


Figura 43: Resultados de la precisión. Fuente: [21]

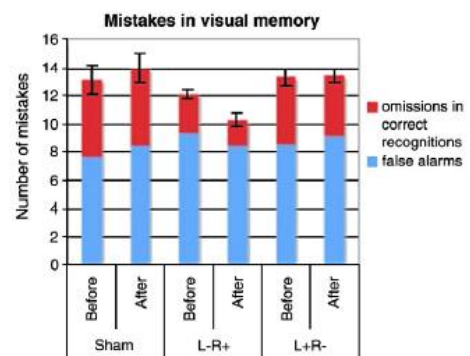


Figura 44: Resultados de los errores cometidos. Fuente: [21]

claro si esto es debido a la estimulación sobre el LTA derecho, a la inhibición del LTA izquierdo, o a los efectos provocados por ambas, ya que el mecanismo que los produce no está del todo comprendido.

En cuanto a la configuración de la estimulación, las áreas de Brodmann estimuladas más relacionadas con la tarea realizada son la 20, relacionada con el reconocimiento de color y de formas, y las 35 y 36, relacionadas con la formación y recuperación de memorias en la memoria declarativa.

4.12. Parietal contributions to visual working memory depend on task difficulty [28]

Resumen: Estudio en el que se separaron a los participantes en dos grupos en función de su desempeño base en tareas de memoria de trabajo y se les realizaron dos experimentos, ambos enfocados en la memoria de trabajo visual

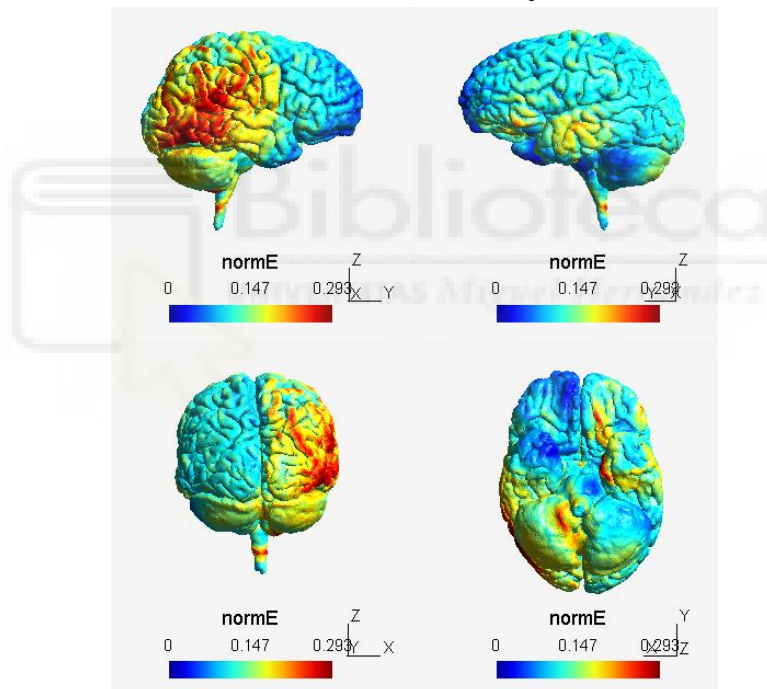


Figura 45: P4 – Mejilla izquierda. Electrodo de 5x7cm².

Condiciones de estimulación: 1.5mA durante 10min online, todos los sujetos recibieron anodal, catodal y sham. Ánodo/cátodo sobre P4 (Corteza parietal derecha), referencia sobre mejilla izquierda (figura 45).

Metodología exp. 1: Al empezar, a los sujetos se les realizó una prueba de recordar dígitos, tanto hacia delante como hacia detrás. Con la media de los resultados de estas pruebas se calificó su memoria de trabajo base y se dividieron en dos grupos según esta clasificación. A continuación, se realizaba la estimulación, durante la cual los sujetos realizaban una práctica de las pruebas que realizarían al finalizar la misma. Finalmente,

los sujetos realizaron dos pruebas. En la primera (tarea de presentación secuencial), se les iban presentando series de seis dibujos de objetos cotidianos y al presentarle el séptimo, tenían que indicar si coincidía con alguno de los anteriores. En la segunda (tarea de detección de cambio), se les mostraba a los sujetos un grupo de ocho cuadrados de colores

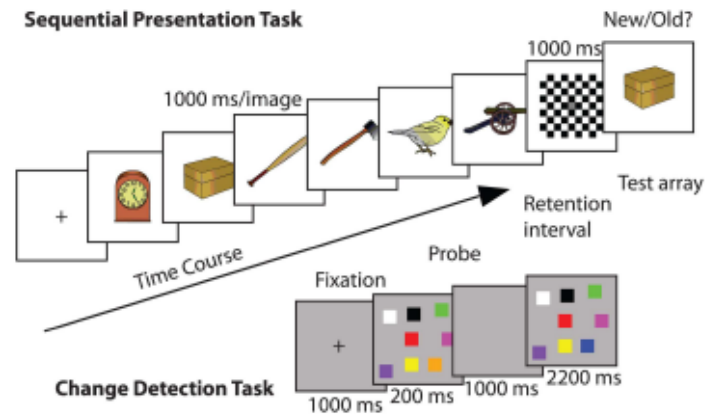


Figura 46: Pruebas realizadas en la investigación. Fuente: [28]

dispersados por la pantalla durante un segundo. Posteriormente, los cuadrados desaparecían y, al cabo de un segundo volvían a aparecer. Los sujetos debían determinar si alguno de los cuadrados había cambiado (Figura 46).

Resultados exp. 1: Se encontró que los únicos que se beneficiaron de la estimulación fueron los sujetos que mejor desempeñaban en las pruebas antes de la estimulación, mientras que los que peor desempeñaban no se vieron afectados por esta. Sin embargo, eso sólo era cierto para la tarea de detección de cambio (figura 47). Además, se encontró mejora tanto con la estimulación catodal como con la anodal.

Metodología exp. 2: Con el fin de estudiar cómo afecta la dificultad de la tarea a la mejora producida por la estimulación tDCS, se realizó a los sujetos la tarea de detección de cambio con la diferencia de que el número de cuadrados era variable (entre 4, 6 y 8).

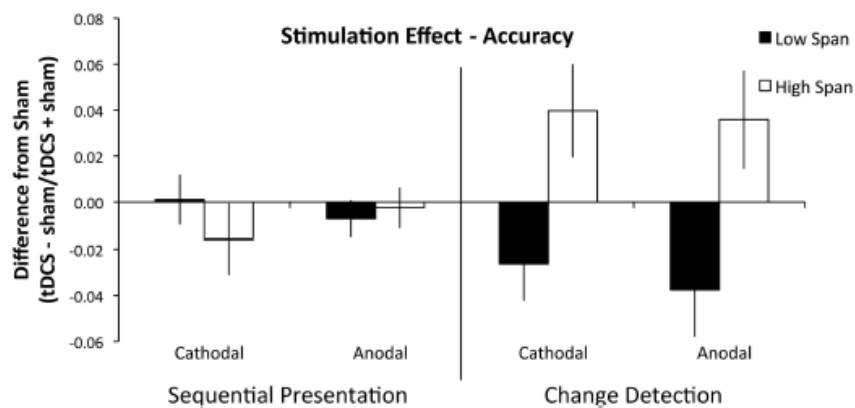


Figura 47: Resultados del experimento 1. Fuente: [28]

Resultados exp. 2: De nuevo, solamente el grupo con mejor desempeño inicial mostró una mejoría tras la estimulación, sobre todo ante estimulación anodal. Además, se encontró que dicha mejoría es dependiente de la dificultad de la prueba realizada.

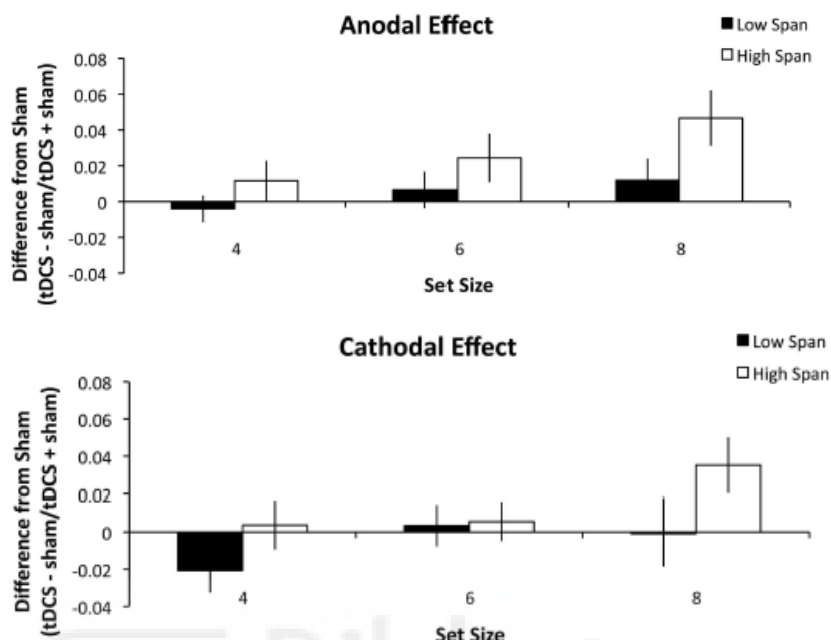


Figura 48: Resultados del segundo experimento. Fuente: [28]

Análisis: Los resultados de esta investigación son de gran importancia para comprender la estimulación tDCS. Por una parte, se ha encontrado que la mejoría es dependiente de la dificultad de la prueba realizada, por lo que en futuras investigaciones el diseño de la prueba a realizar debería ser un aspecto crítico. Por otra parte, se ha encontrado que la mejoría también es dependiente del desempeño inicial del sujeto que recibe la estimulación, por lo que deberá ser un aspecto a tener en cuenta en el análisis de los resultados de las investigaciones en este campo. El autor recalca el hecho de que, si hubieran analizado los resultados de ambos grupos a la vez, el efecto de la estimulación habría pasado desapercibido, ya que se hubieran anulado entre sí.

En lo referente a la configuración de la estimulación, el área de Brodmann estimulada más importante respecto a la prueba realizada es el área 19, relacionada con el reconocimiento de objetos, y el área 18, relacionada con la extracción de características según la información visual. Además, el área 17, conocida como área visual primaria, también podría haber afectado sobre los resultados, ya que es la estructura que realiza el primer procesamiento de la información visual. Sin embargo, las áreas 5 y 7, correspondientes a la corteza parietal posterior, no se estimularon correctamente. El autor indica que el hecho de que no se encontrara mejoría en la tarea de presentación secuencial

podría ser porque no se utilizaban las mismas zonas de la corteza parietal posterior que en la de detección de cambio, o simplemente porque era relativamente más fácil.

4.13. Unleashing potential: transcranial direct current stimulation over the right posterior parietal cortex improves change detection in low-performing individuals [32]

Resumen: Investigación dividida en dos experimentos diferentes. El primero, buscaba confirmar que la estimulación sobre P4 aportaba una mejoría a la memoria de trabajo visual. El segundo, buscaba una relación entre el desempeño inicial de los sujetos y la magnitud de esta mejoría.

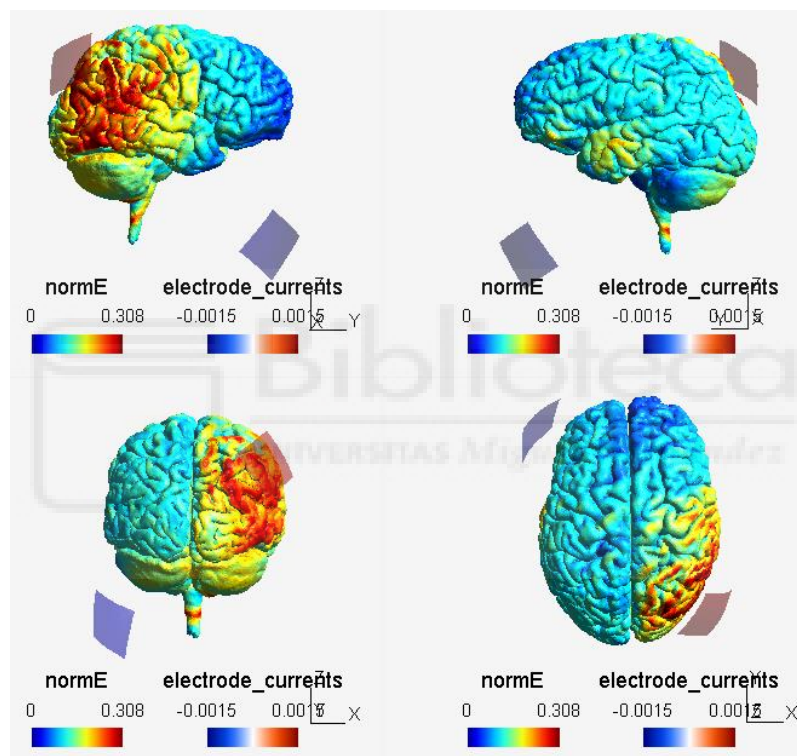


Figura 49: P4 - Mejilla izquierda. Electrodo de 4x4cm.

Condiciones de estimulación: 1,5mA durante 15min offline o sham. Ánodo sobre P4 (o sobre M1 en el experimento 1), cátodo sobre mejilla izquierda. La estimulación es muy parecida a la representada por la figura 45, pero en este caso los electrodos eran de 4x4cm² mientras que, en el anteriormente citado, los electrodos eran de 5x7cm². La distribución de corrientes en este caso estaría representada por la figura 49.

Metodología: Para ambos experimentos se realizó una tarea de detección de cambio como la explicada en la investigación del apartado anterior (4.12), pero con 11 cuadrados diferentes, en lugar de 8. Para el primer experimento, se realizaron tres condiciones de estimulación sobre cada uno de los participantes: anodal sobre P4, anodal

sobre M1 y sham. Para el segundo experimento, simplemente se realizaron las condiciones de anodal sobre P4 y sham, pero además se midieron las señales EEG de los sujetos y se les dividió en dos grupos según su desempeño inicial en la tarea realizada.

Resultados: En el primer experimento, se demostró que la estimulación anodal sobre P4 mejoraba el desempeño de los sujetos de forma efectiva (figura 50). En el segundo experimento, la estimulación anodal solamente mejoró el desempeño en la tarea en los sujetos con peor desempeño inicial (figura 51).

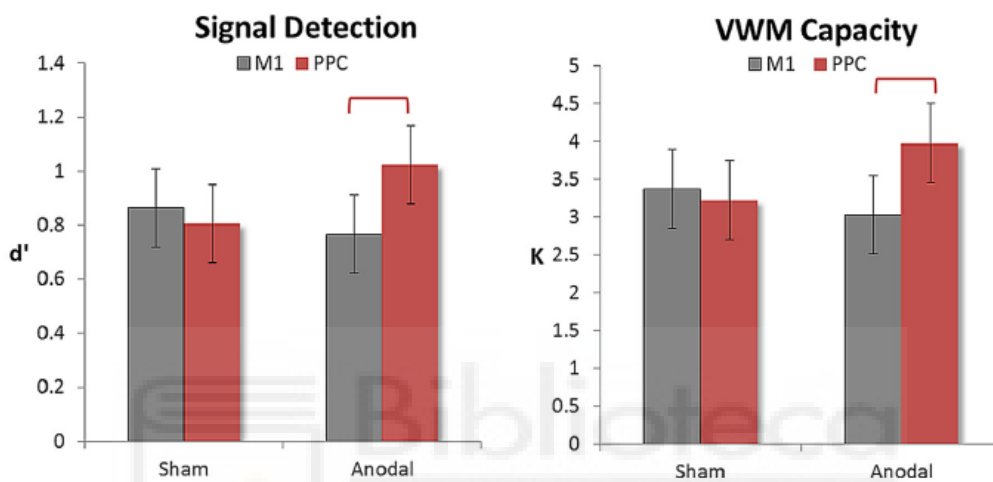


Figura 50: Resultados del primer experimento. Fuente: [32]

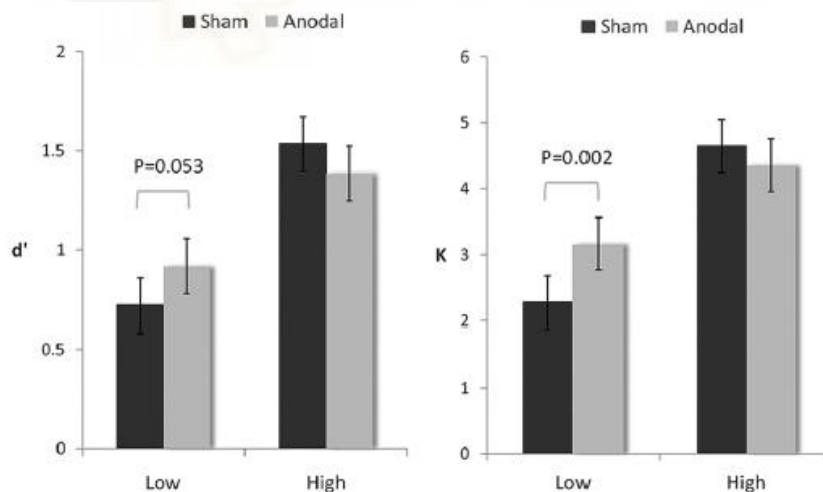


Figura 51: Resultados del segundo experimento, según el índice del análisis de detección de señales y el índice K de Cowan, que representa la cantidad estimada de elementos que un sujeto puede mantener en su memoria de trabajo. Fuente: [32]

Análisis: Curiosamente, los resultados de este experimento, muy similar al expuesto en el apartado 4.12, muestran resultados opuestos: mientras que en este estudio solamente mostraron mejoría los sujetos con peor desempeño inicial, en el citado estudio se produjo lo contrario. Esto se estudiará más a fondo en el apartado 5.1.2.

En cuanto a la configuración de la estimulación, la única diferencia respecto a la empleada en el estudio anterior (4.12, pg.54) es en el tamaño de los electrodos, siendo los de este estudio de un tamaño menor ($4 \times 4 \text{cm}^2$). Respecto a los resultados de la simulación, al comparar las dos imágenes podemos concluir que la configuración utilizada en esta investigación consigue estimular una zona más amplia de la corteza parietal posterior, con ligeramente más intensidad de estimulación, sobre todo en las áreas de Brodmann 5, 7, 19 y 39.

4.14. The effects of tDCS upon sustained visual attention are dependent on cognitive load [35]

Resumen: Investigación que buscaba estudiar el efecto de la dificultad de una tarea de atención visual a los beneficios obtenidos por la estimulación tDCS sobre la realización de la misma.

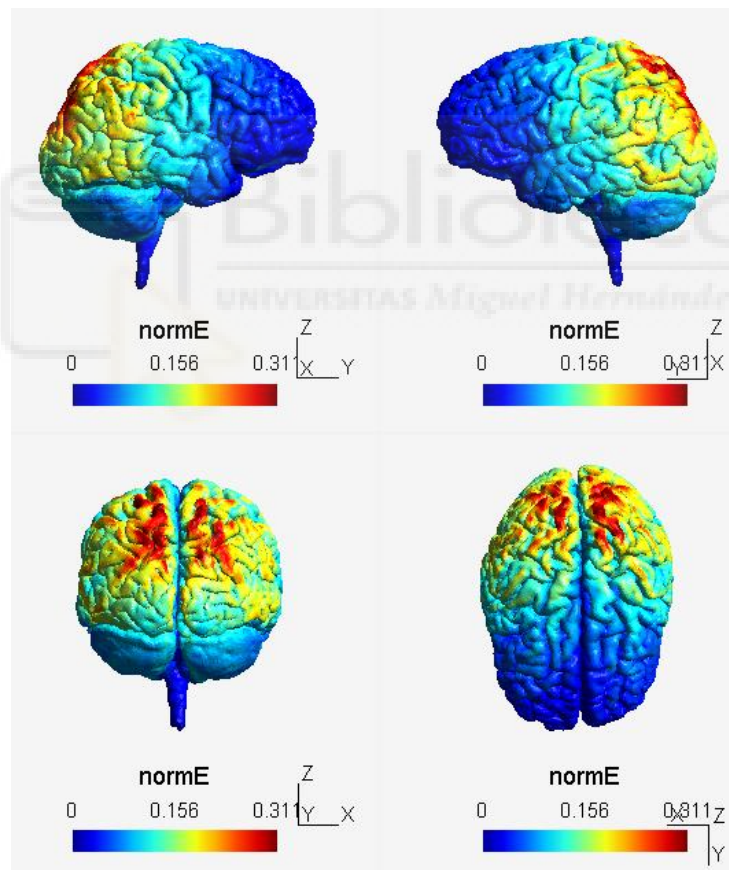


Figura 52: P4 - P3. Electrodos de $5 \times 7 \text{cm}^2$.

Condiciones de estimulación: 1mA online durante la duración total del experimento (24min aprox.). Condición 1: ánodo sobre P4, cátodo sobre P3 (figura 52); condición 2: ánodo sobre P3, cátodo sobre P4; condición 3: sham. Todos los sujetos fueron sometidos a las tres condiciones de estimulación.

Metodología: Al comienzo de la prueba de atención visual, se presentaban 12 puntos de color azul. A continuación, un número N de estos puntos (2 puntos para la dificultad baja, 4 para la media y 6 para la alta) se volvían rojos, marcándolos como objetivos en los que el sujeto debería poner su atención. Una vez marcados los objetivos, todos los puntos volvían a ser azules. A partir de este momento, todos los puntos se comenzaban a mover por la pantalla, rebotando tanto con los límites de la misma como con otros puntos a los que se acercaban demasiado. Al cabo de un rato, uno de los puntos se volvía rojo, y el sujeto debía indicar si este era uno de los puntos anteriormente marcados como objetivo o no (figura 53).

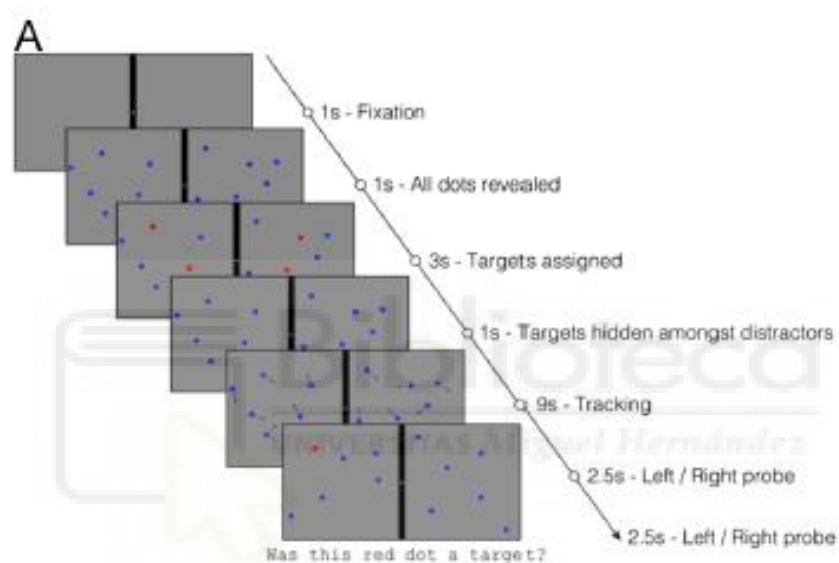


Figura 53: Prueba atención visual. Fuente: [35]

Resultados: Se encontró que tanto la condición de estimulación 1 como la 2 reducían significativamente la precisión en los sujetos, pero solamente en el caso de la dificultad más elevada (figura 54).

Análisis: Los resultados de esta investigación concuerdan con la teoría de que la dificultad de la tarea realizada afecta a los efectos de la estimulación, al menos cuando la estimulación se realiza en la corteza parietal posterior. Además, en el estudio se comenta que el hecho de que la estimulación inhiba la precisión de los sujetos durante estas investigaciones no es muy común, ya que el cerebro cuenta con mecanismos compensatorios para impedir esto. El autor hipotetiza que, en el caso de la dificultad fácil y mediana, el cerebro podría disponer de estos recursos, evitando así la disminución de la precisión mientras que, en el caso de la dificultad alta, el cerebro estaba dedicando todos sus recursos a la tarea y no podía aplicar los citados mecanismos.

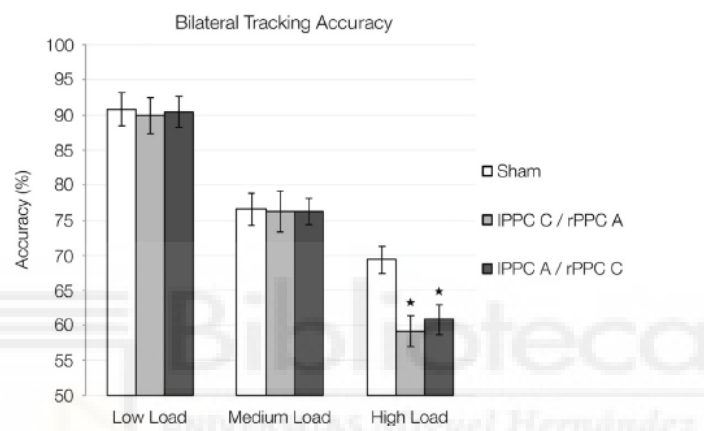


Figura 54: Resultados de la investigación, * $p < 0.05$. Fuente: [35]

4.15. Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates declarative memory [47]

Resumen: Estudio enfocado en el efecto de la estimulación tDCS sobre la memorización de palabras. La estimulación se aplicó tanto durante la etapa de memorización de las palabras a memorizar como durante la etapa de reconocimiento, realizando así dos experimentos diferentes.

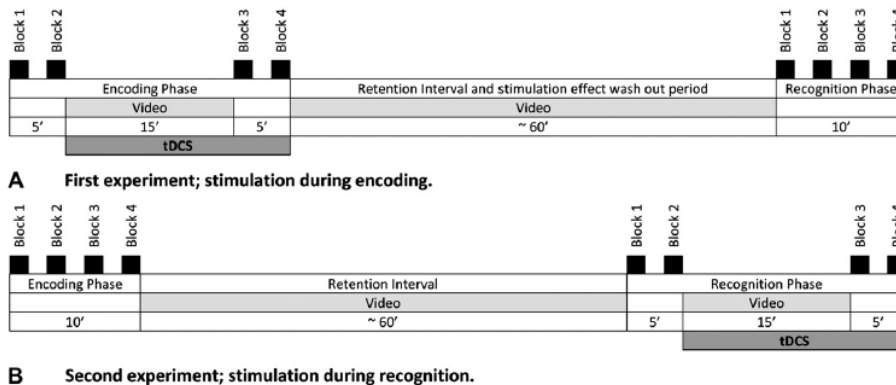


Figura 55: Metodología del experimento. Fuente: [47]

Condiciones de estimulación: 1mA durante 20min. Condición 1: ánodo sobre F3 y referencia sobre zona supraorbital derecha (figura 57); condición 2: cátodo sobre F3 y

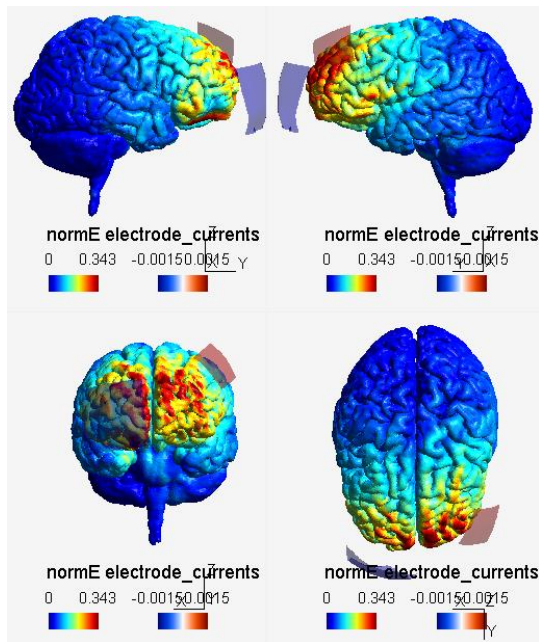


Figura 57: F3 - Zona supraorbital derecha. Electrodo de 3,5x3,5cm² y 5,5x5,5cm².

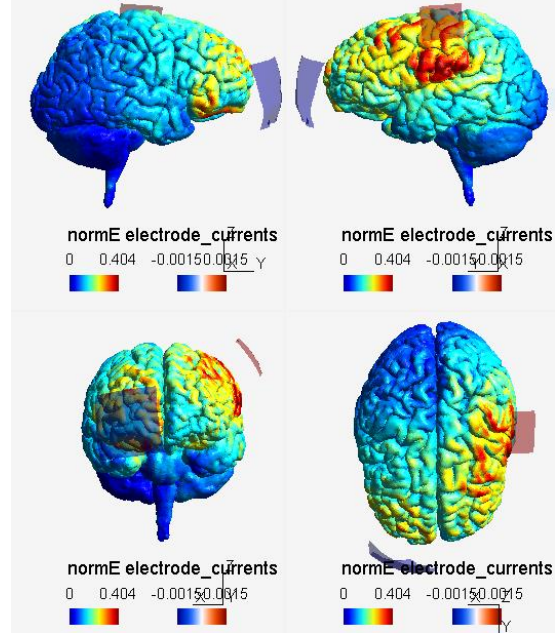


Figura 56: C1 - Zona supraorbital derecha. Electrodo de 3,5x3,5cm² y 5,5x5,5cm².

referencia sobre zona supraorbital derecha; condición 3: ánodo sobre C3 (M1) y referencia sobre zona supraorbital derecha (figura 56); condición 4: sham. Electrodo de ánodo/cátodo: 5,5x5,5cm², electrodo referencia: 3,5x3,5cm².

Metodología: Se realizaron dos experimentos, ilustrados en la figura 55. Ambos comenzaban con la realización de cuatro bloques en cada uno de los cuales se les mostraban 30 palabras y en los que se les pedía que indicaran el número de sílabas de cada una, además de que las intentaran memorizar. Una vez finalizados los cuatro bloques de memorización, se mostraba a los sujetos un video de una serie de televisión durante 1h. Finalmente, se realizaban otros cuatro bloques, en cada uno de los cuales se presentaba de forma secuencial 30 parejas de palabras a los sujetos, que tenían que indicar cuál de ellas había aparecido en la fase de memorización. La diferencia entre el experimento 1 y 2 es que en el primero la estimulación se aplicaba durante la etapa de memorización, después de los dos primeros bloques, mientras que en el segundo se aplicaba durante la etapa de reconocimiento, de nuevo, después de los dos primeros bloques. En ambos experimentos, se mostraba a los sujetos un vídeo de 15min al empezar la estimulación, para dejar tiempo a que surtan los efectos antes de continuar con la memorización/reconocimiento.

Resultados: En el experimento 1, los sujetos mostraron una mejoría significativa en el reconocimiento de las palabras memorizadas durante la estimulación cuando la estimulación era anodal. También se encontró una disminución de la misma habilidad cuando la estimulación era catodal (figura 58). En el experimento 2, por otro lado, no se encontró mejoría cuando la estimulación era anodal, aunque sí que se encontró una disminución de la habilidad de reconocimiento cuando la estimulación era catodal (figura 59).

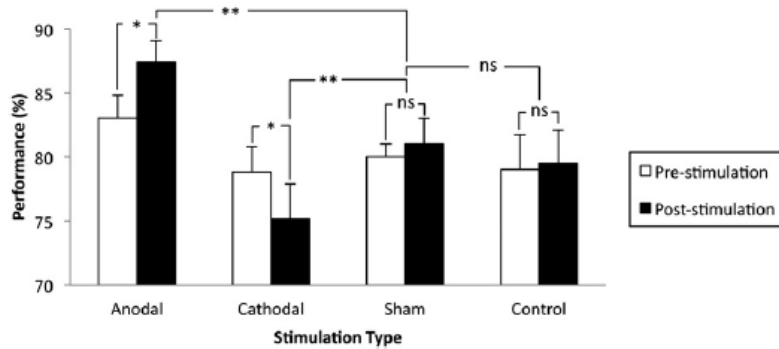


Figura 58: Resultados del experimento 1. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, ns no significativo. Fuente: [47]

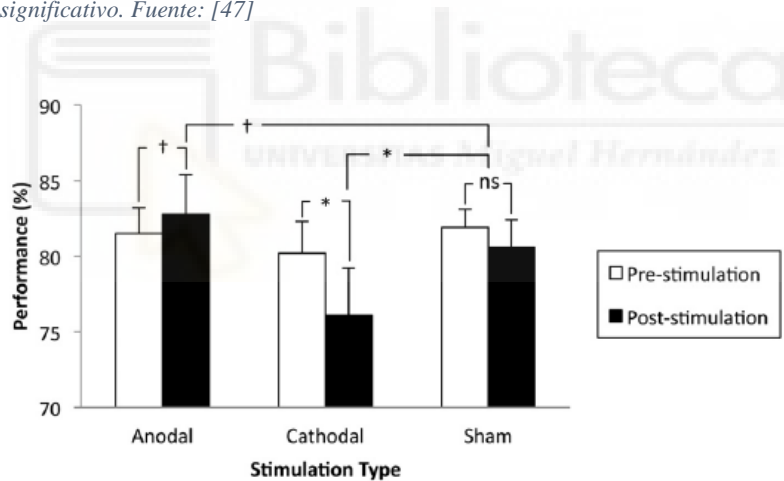


Figura 59: Resultados del experimento 2. * $P < 0.05$, ns no significativo, † $P < 0.2$. Fuente: [47]

Análisis: Los resultados de esta investigación demuestran que es posible afectar en la habilidad de memoria declarativa mediante la estimulación tDCS sobre la corteza dorsolateral prefrontal.

Respecto a las configuraciones de estimulación, el aspecto principal que la diferencia de otras configuraciones analizadas durante el presente trabajo es el tamaño de los electrodos. Como podemos observar en la figura 57, al emplear como ánodo un electrodo con bastante menos superficie ($3,5 \times 3,5 \text{ cm}^2$), se consigue estimular las zonas objetivo de forma más focalizada que al realizar la misma configuración pero con los

electrodos más grandes ($5 \times 7 \text{cm}^2$, figura 21, pg. 36), sobre todo en las zonas de Brodmann 9 y 10, relacionadas con diversas funciones ejecutivas, tales como la memoria, la atención y el procesamiento lógico de la información, así como la 46, correspondiente al DLPFC. Tras observar los resultados de este experimento, podemos concluir que esta estimulación sobre el DLPFC afecta a tanto a la memorización como a la recuperación de la información de la memoria.

4.16. Unskilled shooters improve both accuracy and grouping shot having as reference skilled shooters cortical area: An EEG and tDCS study [48]

Resumen: Estudio que buscaba mejorar la habilidad para el disparo de un grupo de sujetos sin habilidad previa estimulando las mismas zonas del cerebro que son empleadas por un grupo de sujetos experimentados al realizar la misma acción.

Condiciones de estimulación: 2mA durante 20min, electrodos de $5 \times 7 \text{cm}^2$. Ánodo sobre F4 y cátodo sobre zona supraorbital izquierda (figura 22, pg. 36).

Metodología: La prueba consistía en sentar al sujeto en una sala con la iluminación controlada y aislamiento acústico, colocándole un soporte para el brazo para minimizar los artefactos provocados por el movimiento muscular en las medidas EEG (figura 60). La tarea que debían realizar los sujetos es disparar con una pistola de *airsoft* a una diana posicionada a 5m. Cada sujeto realizaba un total de 50 disparos.

Para comenzar, se realizaba un EEG a un grupo de sujetos con habilidades para el disparo previas, para determinar qué zonas del cerebro eran activadas al realizar esta prueba. A partir de estos datos, se determinó que la zona de la corteza dorsolateral prefrontal derecha (F4) sería adecuada para realizar la estimulación. A continuación, los

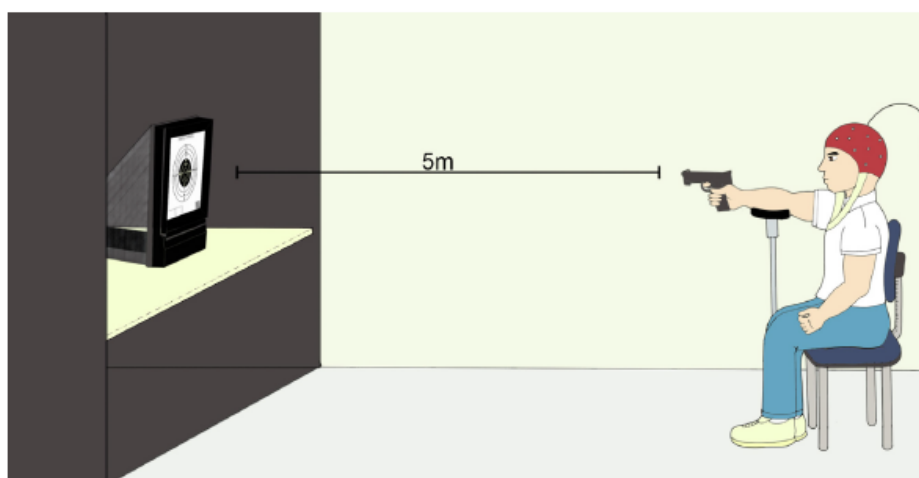


Figura 60: Ilustración de la prueba. Fuente: [48]

sujetos sin habilidad para el disparo realizaron una primera parte de la prueba sin estimulación y la otra con estimulación anodal o sham.

Resultados: Se encontró que los sujetos que recibieron estimulación anodal mejoraron la precisión en sus disparos en un 47% ($p=0.011$) respecto a aquellos que recibieron sham, y respecto a sus resultados antes de la estimulación (figura 61).

Análisis: Los resultados de este estudio muestran que es posible la mejora de una habilidad de naturaleza compleja, como puede ser el disparo, a partir la estimulación tDCS. Además, la mejora que se consiguió alcanzar es remarcable.

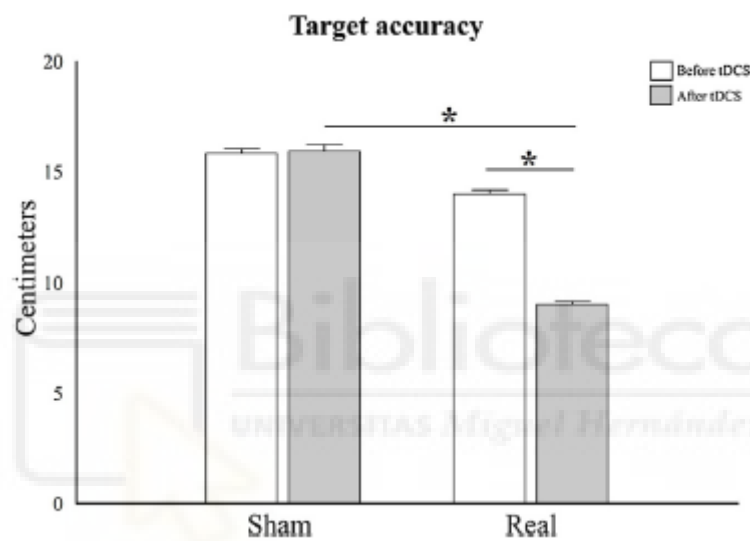


Figura 61: Resultados medios de los sujetos medidos en distancia de la que se alejaban del centro de la diana. Fuente: [48]

4.17. Delayed enhancement of multitasking performance: Effects of anodal transcranial direct current stimulation on the prefrontal cortex [49]

Resumen: Investigación que buscaba estudiar los efectos de la estimulación tDCS en la denominada multitarea, un término que define la habilidad de una persona para realizar varias tareas diferentes que requieren su concentración al mismo tiempo.

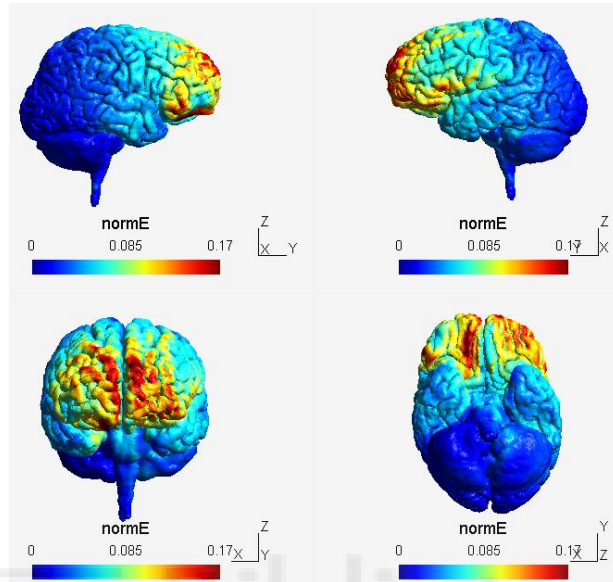


Figura 62: F3 - Zona supraorbital derecha. Electrodo de 5,95x7,6cm².

Condiciones de estimulación: 1mA offline durante 10min. Electrodo de 5,95x7,6cm². Ánodo sobre F3 y cátodo sobre Fp2 (zona supraorbital derecha) (Figura 62).

Metodología: La prueba principal de esta investigación consistía en pulsar un botón lo más rápido posible al aparecer un círculo verde en una zona asignada de la pantalla, ignorando la aparición de otras formas y colores. Esta prueba también podía ser realizada paralelamente a otra diferente, que consistía en conducir un coche virtual sin

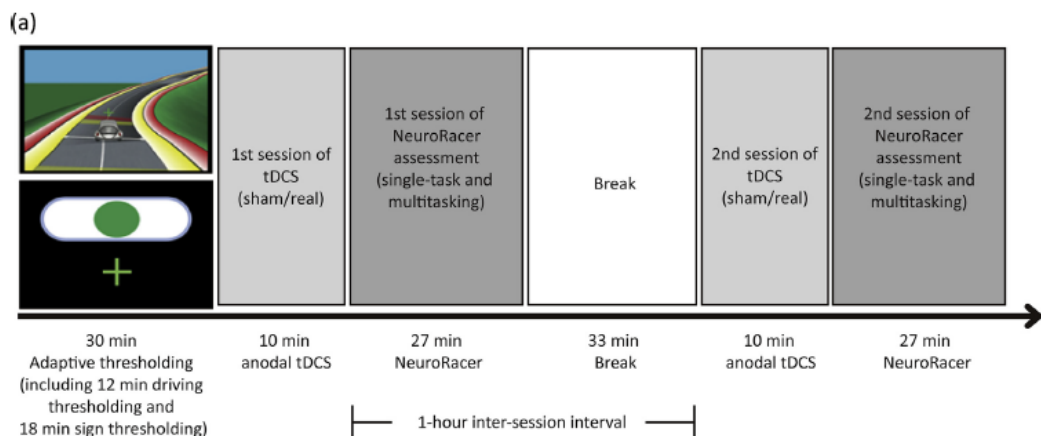


Figura 63: Metodología de la investigación. Fuente: [49]

que se saliera de los límites de un circuito generado aleatoriamente. Además, ambas pruebas se iban adaptando al desempeño del sujeto, volviéndose gradualmente más complejas o sencillas si el sujeto alcanzaba un umbral superior o inferior en el mismo. Empleando estas pruebas, se crearon tres condiciones experimentales diferentes: SO, en la que solamente se realizaba la prueba de la señal; SD, en la que se realizaba la prueba de la señal conjuntamente con la de conducción, y SWR, en la que se realizaba la prueba de la señal conjuntamente con la de conducción, pero se indicaba a los sujetos que ignoraran el coche, funcionando este como un distractor. En cuanto a la estimulación, se realizaron tres condiciones: sham-real, real-sham, sham-sham (figura 63).

Resultados: Se define el índice de coste de multitarea como $= (d' \text{ de SD} - d' \text{ de SO}) / d' \text{ de SO}$. Los resultados mostraron que este índice disminuyó solamente para la condición de real-sham (figura 65). No se encontró mejoría en las condiciones experimentales de SO ni de SWR.

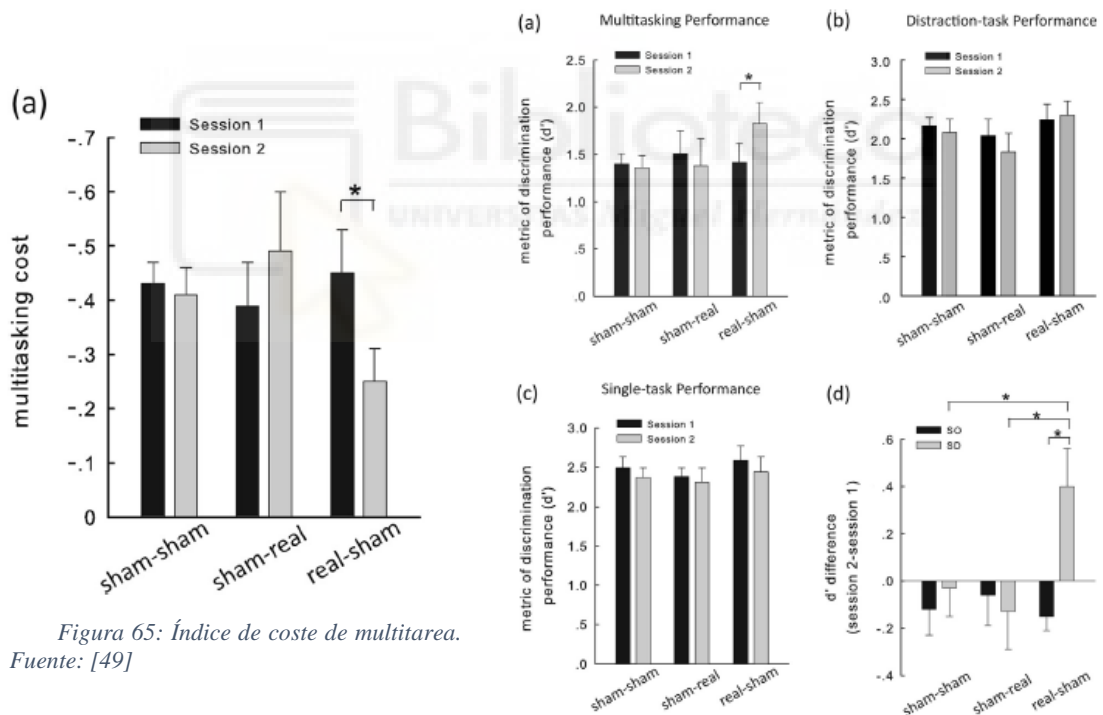


Figura 65: Índice de coste de multitarea. Fuente: [49]

Figura 64: Resultados de las diferentes condiciones. a) multitarea, b) distracción, c) sólo señal, d) diferencias entre las dos sesiones para las tareas SD y SO. Fuente: [49]

Análisis: Respecto a la configuración de estimulación, las zonas estimuladas más relacionadas con la tarea realizada son la 9 y la 10, relacionadas con la gestión de la atención; la 46, relacionada con la atención y la memoria de trabajo (DLPFC); y la 32, relacionada con la toma de decisiones y la inhibición de la respuesta. Sin embargo, la

utilización de unos electrodos con tanta superficie provoca que la densidad de corriente sea muy baja comparada con los casos en los que se utilizaron otros electrodos.

4.18. Transcranial Direct Current Stimulation Augments Perceptual Sensitivity and 24-Hour Retention in a Complex Threat Detection Task [50]

Resumen: Investigación centrada en estudiar el efecto de la estimulación tDCS sobre la sensibilidad perceptual. La sensibilidad perceptual se define, en este caso como la habilidad de los sujetos en encontrar detalles en las imágenes que puedan ser necesarios para la tarea que están realizando. En este caso, estos detalles eran posibles amenazas de tipo militar.

Condiciones de estimulación: 2mA durante 30min (la duración de los dos primeros bloques de entrenamiento). Ánodo sobre F10 y cátodo sobre la parte superior del brazo derecho. A pesar de que no se puede realizar la simulación de esta configuración al estar un electrodo en el brazo derecho (ya que el modelo de las simulaciones solamente comprende la cabeza), se realizó una simulación colocando el electrodo en la parte inferior derecha del cuello, para tener una idea aproximada de las zonas estimuladas (figura 66).

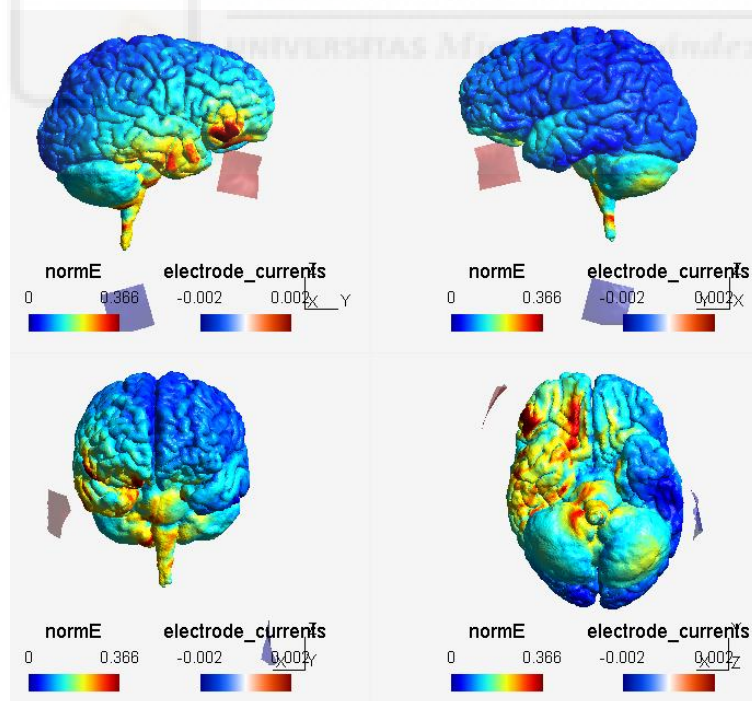


Figura 66: F10 - Parte inferior derecha del cuello. Electrodos de $3,3 \times 3,3 \text{cm}^2$.

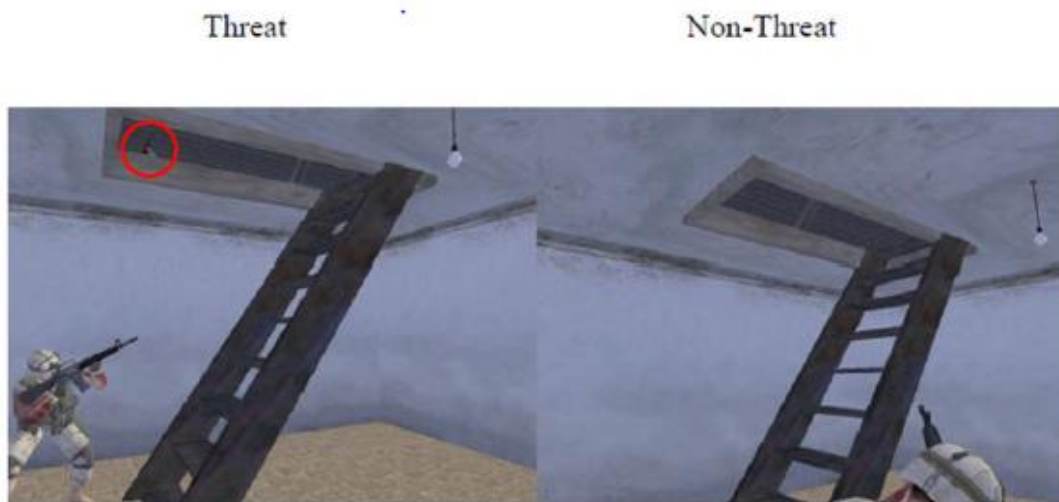


Figura 67: Imágenes presentadas durante las pruebas. Amenaza marcada en rojo: La punta de un arma. Fuente: [50]

Metodología: Los sujetos recibieron indicaciones por parte de los investigadores para detectar posibles amenazas en las imágenes que se les fueran presentado secuencialmente, sin llegar a especificarles qué tipo de amenazas podrían aparecer (figura 67). Cada una de estas imágenes era presentada durante 2s, y a continuación la pantalla se mostraba en negro durante 1s. Los participantes debían indicar si en la imagen había una amenaza durante cualquiera de estos 3s. Los sujetos realizaron dos bloques de la prueba de 60 intentos para determinar su rendimiento base. A continuación, realizaron otros dos bloques más mientras recibían estimulación anodal o sham. Para finalizar, realizaron dos últimos bloques sin recibir ningún tipo de estimulación. Además, se realizaron dos bloques más, para medir la retención del aprendizaje: uno inmediatamente después de finalizar la prueba y otro 24h después.

Resultados: La estimulación anodal consiguió aumentar el número final de aciertos (anodal final: 76%, sham final: 61%, figura 69), y disminuir el número final de errores (anodal final: 18%, sham final: 35%, figura 68), mejorando así la sensibilidad perceptual de forma significativa (anodal final: 1.86, sham final: 0,73, figura 70).

Respecto a la retención de este aprendizaje, los resultados también demuestran que la mejora obtenida durante la estimulación fue mantenida 24h después, como muestra la figura 71.

Análisis: Los resultados de esta investigación muestran que la estimulación tDCS sobre la corteza frontal inferior derecha mejora en gran medida el desempeño y

aprendizaje en una tarea de detección de amenazas. También se ha demostrado que el aprendizaje producido durante la estimulación se mantiene en el tiempo.

Podemos observar los resultados de la estimulación en la figura 66. Las zonas de Brodmann estimuladas que más importancia parecen tener en la tarea son la 38, relacionada con la memoria y el procesamiento semántico; la 20, que forma parte de la

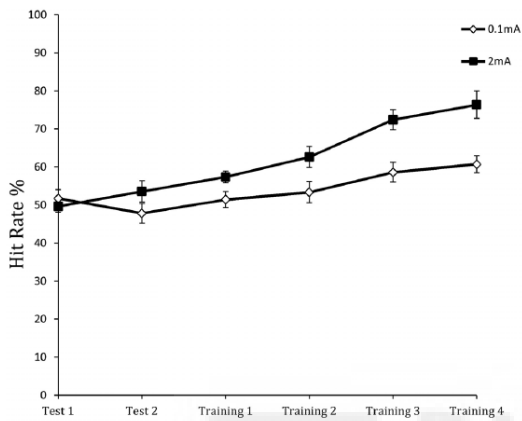


Figura 68: Evolución del número de errores por bloque. Fuente: [50]

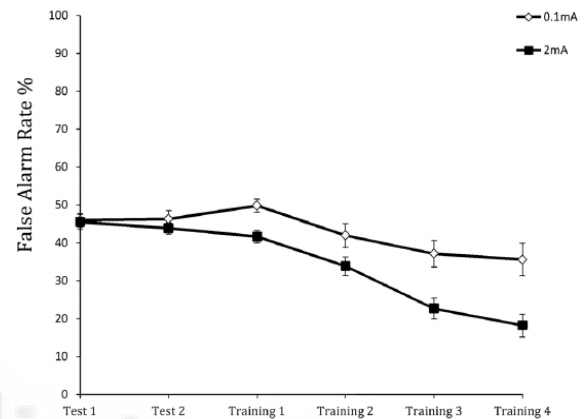


Figura 69: Evolución del número medio de aciertos por bloque. Fuente: [50]

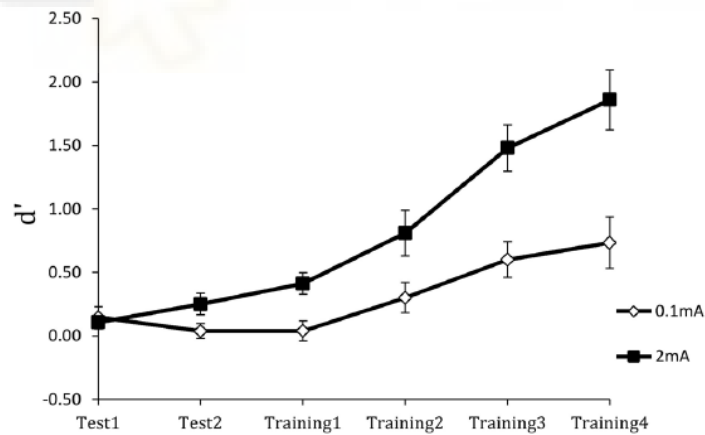


Figura 70: Evolución de la sensibilidad perceptual por bloques. Fuente: [50]

vía visual ventral, que ayuda a procesar el color y la forma de lo que vemos, es decir, el qué estamos viendo; y la 35, que participa en el reconocimiento de las imágenes.

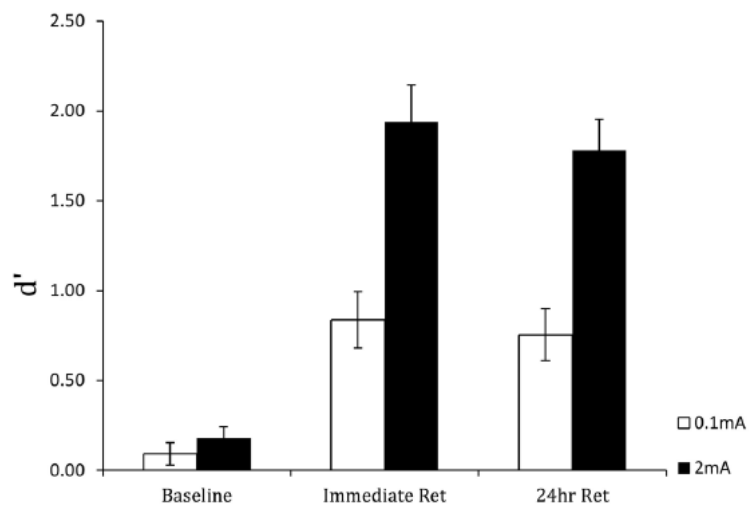


Figura 71: Retención de la mejora 24h después. Fuente: [50]



5. DISCUSIÓN

En este capítulo se realizará un análisis de toda la información a la que se ha llegado a partir de las investigaciones revisadas. Para ello, se dividirán las discusiones en diversos apartados según la función cognitiva relacionada.

5.1. Memoria de trabajo

La memoria de trabajo se define como un sistema cognitivo con la capacidad de almacenar memoria de forma temporal, así como de permitir su procesamiento y manipulación. Esto último es la diferencia más importante respecto de la memoria a corto plazo, ya que esta última solamente serviría para retener información. Esta capacidad para manipular la información es la que provoca que realice un papel elemental en otros procesos cerebrales de más complejidad, como puede ser la toma de decisiones, la atención, y otros muchos.

Dada la gran importancia de esta habilidad, y la elevada cantidad de estudios de tDCS enfocadas sobre ella, es la función cognitiva con más bibliografía en el presente trabajo. En concreto, se han analizado 13 investigaciones sobre la memoria de trabajo. El motivo de escoger tantas es porque las conclusiones a las que llegan difieren significativamente entre ellas, por lo que se espera llegar a generalizaciones sobre todas ellas para comprobar qué técnicas y condiciones funcionan mejor que otras.

Para facilitar la comprensión, se dividirá la discusión de las investigaciones sobre la memoria de trabajo en tres grupos, según la zona estimulada.

5.1.1. Corteza dorsolateral prefrontal

En este primer grupo, conformado por las investigaciones desde el apartado 4.1 al 4.10, se buscaba estudiar el efecto que tenía la estimulación tDCS en la memoria de trabajo cuando colocábamos la zona objetivo de estimulación sobre la corteza dorsolateral prefrontal (a partir de ahora, DLPFC, por sus siglas en inglés), correspondiente a las zonas F3 (DLPFC izquierdo) y F4 (DLPFC derecho) del sistema internacional 10-20 de EEG, correspondiendo también al área de Brodmann 46, y considerada como estrechamente relacionada con la flexibilidad cognitiva, el razonamiento abstracto y la memoria de trabajo.

Los parámetros que afectaron de forma significativa a los resultados de la estimulación, según se ha observado en las investigaciones analizadas, son: la densidad de corriente (que depende a su vez del tamaño de los electrodos, su posición y la

intensidad de estimulación), la realización de la estimulación de forma online u offline, el hemisferio estimulado y la complejidad de la tarea a realizar. Es probable que la duración de la estimulación afecte también de una forma significativa, pero dada la variedad de las metodologías de las investigaciones y la gran cantidad de los parámetros que pueden afectar a los resultados, no ha sido posible llegar a conclusiones sobre la magnitud de su efecto. En las siguientes páginas se expondrá la influencia de cada uno de estos parámetros.

Funcionalmente, según una investigación por Barbey et al. [40], el DLPFC estaría más relacionado con la manipulación de la información presente en la memoria de trabajo que con el mantenimiento de esta. Además, sus funciones se encontrarían lateralizadas, estando el DLPFC izquierdo más involucrado en la manipulación de la información verbal y espacial (p. ej., tareas n-back), mientras que el derecho se encontraba más relacionado con el razonamiento a partir de esta información (p. ej. tareas aritméticas y de razonamiento).

Una de las investigaciones analizadas (4.10) aporta bastante información respecto a los diferentes efectos que provoca la estimulación en función del hemisferio estimulado. En ella, se concluyó que la estimulación sobre el DLPFC izquierdo mejoraba el desempeño en una tarea de n-back verbal (cuando la estimulación se aplicaba mientras se realizaba la tarea), mientras que cuando se aplicaba sobre el DLPFC derecho se mejoraban tanto una tarea de n-back verbal, como espacial, como una tarea de razonamiento de matrices. Estos resultados concuerdan con la investigación mencionada anteriormente en que el DLPFC derecho se encuentra relacionado con el razonamiento. Sin embargo, el hecho de que también mejorara tanto la tarea n-back espacial como la verbal difieren con dicha investigación. Una posible explicación sería que la estimulación mejorara otra habilidad, como la de la atención, causando que mejoraran los resultados. También cabe la posibilidad de que, aunque una función se ejecute principalmente en un hemisferio, sean necesarios ambos para llevarla a cabo, lo que explicaría por qué la estimulación sobre el hemisferio derecho mejorara la tarea de n-back espacial y verbal. Además, respecto a este tema, en la investigación del apartado 4.2, en la que únicamente se realizaba una tarea n-back visual, solamente aportó mejoría en la precisión la estimulación sobre el hemisferio derecho. Dadas estas incoherencias entre investigaciones, no será posible determinar qué hemisferio es mejor para cada tarea, aunque observando los resultados podría decirse que el hemisferio derecho es ligeramente

mejor a la hora de mejorar la memoria de trabajo visual, mientras que el izquierdo para la memoria de trabajo verbal.

Respecto a la corriente, en el estudio presentado en 4.6 se encontró que los efectos provocados por la estimulación eran proporcionales a la densidad de corriente por la estructura cerebral relacionada (al menos en el caso del DLPFC). Por tanto, se debería intentar concentrar la corriente en las zonas específicas para que la estimulación aplicada fuera óptima. El análisis de las simulaciones realizadas en el presente trabajo aporta información importante en este aspecto. Por ejemplo, los electrodos empleados en la investigación del apartado 4.15 (en la que, aunque no fuera enfocada en la memoria de trabajo, también se estimulaba el DLPFC), muestra que la utilización de electrodos de menor tamaño en la zona objetivo ($3,5 \times 3,5 \text{cm}^2$ frente a los $5 \times 7 \text{cm}^2$ que se utilizan en la mayoría de las investigaciones) da como resultado una mayor densidad de corriente en la zona deseada (comparar figuras 21, con electrodos de $5 \times 7 \text{cm}^2$ y la figura 56, con los mencionados de $3,5 \times 3,5 \text{cm}^2$). Sin embargo, la elección de unos electrodos de menor tamaño tiene la desventaja de que requiere de más precisión a la hora de colocar los electrodos, mientras que un electrodo de mayor dimensión abarca una zona mayor. Además, como también mostraba el estudio del apartado 4.6, las diferencias anatómicas entre diversos sujetos pueden provocar que la corriente circule por estructuras cerebrales diferentes, a pesar de colocar los electrodos en el mismo punto según el sistema internacional 10-20 de EEG, lo que sería un punto a favor de emplear electrodos de mayor tamaño para intentar abarcar así la zona deseada. Por tanto, para la elección del tamaño de los electrodos deberán considerarse ambas opciones.

Otro de los aspectos que se ha analizado a partir de los resultados de las estimulaciones es la colocación del electrodo de referencia o cátodo. Si se comparan la figura 21, en la que se coloca el electrodo de referencia en la zona supraorbital, y la figura 37, en la que se coloca en la mejilla, se puede concluir que en este segundo caso las corrientes se dispersan en una zona considerablemente más amplia, reduciendo así la densidad de corriente que circula por la zona objetivo. Algo parecido ocurriría en el caso de la investigación del apartado 4.10, en la que el cátodo se colocaba en una zona entre el codo y el hombro. A pesar de no haberse podido realizar la simulación de esta configuración en particular (ya que el modelo con el que se realizaron las simulaciones solamente es el de una cabeza, no de cuerpo entero), parece probable que esta colocación provocaría, al igual que en el caso anterior, una dispersión mayor de las corrientes de

estimulación. De igual manera, colocar el electrodo en esta posición aumentaría aún más las diferencias anatómicas entre los diferentes sujetos de una misma investigación lo que, como ya se ha comentado antes, podría provocar que se estimulen zonas diferentes de un sujeto a otro.

Se podría argumentar que, el hecho de que una de las investigaciones de este trabajo (4.3) concluyera que la corriente de 1mA proporciona mejores resultados que la de 2mA es un argumento en contra de que la densidad de corriente aumenta los efectos de la estimulación. Se ofrecerá una posible explicación de por qué surgieron esos resultados más adelante, una vez se haya expuesto los efectos de la estimulación tDCS en la plasticidad neuronal.

En la primera investigación analizada (4.1), los resultados indican que la única condición de estimulación que mejoraba significativamente los resultados era en la que se aplicaba la estimulación mientras se realizaba la tarea (es decir, online), respecto a manteniéndose en reposo (offline). Esto concuerda con los resultados de una investigación publicada recientemente [41], en la que se demostró que la estimulación tDCS aumentaba la plasticidad cortical, pero únicamente de las zonas implicadas en la tarea que se realizaba concurrentemente a la estimulación. Este aumento de la plasticidad se traduciría en un refuerzo más rápido de las conexiones sinápticas entre las neuronas de la estructura neuronal empleada, lo que a su vez provocaría un aprendizaje más rápido de la actividad realizada. Este mecanismo podría ser uno de los procesos elementales que produce la mejora de las funciones cognitivas a partir de la tDCS, y se comentará varias veces a lo largo del presente trabajo.

Sabiendo esto, se puede ofrecer una posible explicación a la investigación comentada anteriormente (4.3), en la que la estimulación de 1mA mostraba un tiempo de respuesta menor que el de 2mA. Esta explicación podría ser que, al haber realizado la estimulación de manera offline, los efectos de la estimulación no fueran significantes en el primer instante, T0 (en el que la diferencia entre los tiempos de respuesta del grupo de 1mA y 2mA son bastante elevados) al no haber tenido tiempo los participantes para practicar la prueba, y posteriormente, al llegar a T2 y haber practicado, tanto el grupo de 1mA como el de 2mA redujeron sus tiempos de respuesta, siendo mucho más elevado el cambio en el grupo de 2mA que en el de 1mA.

Finalmente, la complejidad de la tarea realizada es otro de los parámetros que parecen influir de manera directa con los efectos de la estimulación. dos de las

investigaciones analizadas (4.7, 4.8) solamente mostraron resultados en los casos en los que había algún tipo de interferencia en la realización de la prueba. En la investigación 4.7 se ofrece como explicación a este fenómeno el hecho de que se había mejorado la atención selectiva al haber estimulado la corteza prefrontal, mejorando la habilidad de los sujetos para ignorar estímulos innecesarios para la tarea. Sin embargo, en la investigación 4.8 se encontró que la mejora solamente era significativa en el caso en el que había alguna interferencia y además se tenía que realizar la prueba hacia atrás, no mostrando resultados para el caso en el que solamente había una interferencia. Esto podría ser indicativo de que la dificultad de la tarea influye en los efectos de la tDCS. Este tema se discutirá más a fondo en el siguiente apartado, centrado en la estimulación sobre la corteza parietal.

Por último, se considera necesario mencionar una de las investigaciones de este grupo (4.9), realizada en sujeto de edad avanzada, en la que se encontró que los efectos provocados por la tDCS dependían de los años académicos de cada uno de los participantes. El autor de la investigación hipotetiza que estos resultados podrían ser provocados porque los sujetos con más años académicos podrían tener estrategias de memoria de trabajo diferentes, actuando así la estimulación de forma diferente. Sin embargo, en el apartado siguiente se mostrarán otras investigaciones que parecen indicar que el desempeño inicial en la tarea realizada también podría afectar a el efecto de la estimulación, lo que podría ser una explicación a estos resultados.

5.1.2. Corteza parietal posterior

Este grupo, formado por las investigaciones de los apartados 4.12 y 4.13, buscaba estudiar los efectos de la estimulación tDCS de la corteza parietal posterior (a partir de ahora, PPC, por sus siglas en inglés) sobre la memoria de trabajo visual. Según el sistema internacional 10-20 de EEG, la PPC corresponde a los puntos P3 (hemisferio izquierdo) y P4 (hemisferio derecho), y a las áreas de Brodmann 5 y 7. Su función principal es la de integrar la información visual, auditiva y somatosensorial con el fin de guiar el comportamiento. También está relacionado con otras funciones cognitivas, como la atención, el procesamiento numérico y la memoria de trabajo [43].

Respecto a la memoria de trabajo, un estudio por Berryhill et al [42]., demostró que esta estructura cerebral está relacionada principalmente con la recuperación de las memorias en la memoria de trabajo visual.

Ambas investigaciones, 4.12 y 4.13, mostraron unos resultados que merece la pena analizar más a fondo. Las dos investigaciones consistían en la presentación de un número N (4.12: 8, 4.13: 11) de cuadrados de diferentes colores en una pantalla. A continuación, la pantalla se ponía en negro y volvían a aparecer los mismos cuadrados, pero uno de ellos podría tener el color cambiado. La tarea consistía en indicar si algún cuadrado había cambiado de color. Lo curioso de los resultados es que, mientras que en la 4.12 se observó que la estimulación solamente mejoraba el desempeño de los que más memoria de trabajo visual demostraron desde un principio, la 4.13 concluyó lo contrario: solamente se vieron beneficiados por la estimulación los que peor desempeño mostraban al principio.

La única diferencia que parece haber entre las dos pruebas parece ser el número de cuadrados de las pruebas. Precisamente, la otra conclusión a la que llegó la investigación 4.12, es que la dificultad de la prueba puede afectar a los efectos de la estimulación. Los autores de la investigación piensan que puede estar relacionado con los resultados de la investigación comentada en el apartado anterior, en la que los sujetos con mayor número de años académicos se beneficiaban más de la estimulación. Además, este descubrimiento también concuerda con otra investigación que se verá más adelante (4.14), y con otras dos del apartado anterior (4.7, 4.8).

Por tanto, parece seguro afirmar que la complejidad de la tarea realizada tiene un efecto sobre los beneficios de la estimulación. Por tanto, habría dos parámetros que afectaron a las estimulaciones de ambos experimentos: la dificultad de la tarea y el desempeño inicial de los participantes. Una posible explicación a la incoherencia de los resultados podría surgir si tenemos en cuenta el fenómeno de plasticidad cerebral conocido como escalado sináptico, mediante el cual el cerebro reduce la excitabilidad de un grupo de neuronas con un nivel de activación demasiado elevado, reduciendo así la tasa de disparo de las neuronas individuales [44]. Este fenómeno podría indicar un límite superior en la posible mejora provocada por la tDCS. Con esto, la dificultad de la primera investigación podría ser suficiente para mejorar el grupo con mejor desempeño inicial, sin llegar a afectar a el otro grupo, mientras que en la segunda investigación la dificultad sí que era suficientemente elevada como para que el grupo con peor desempeño se viera beneficiado por la estimulación, mientras que el grupo con mejor desempeño llegaba al tope en la mejora que marcaría el escalado sináptico y reduciendo así la excitabilidad de las neuronas empleadas en la tarea y reduciendo su desempeño.

Sin embargo, la explicación anterior es solamente una hipótesis, ya que todavía no se ha estudiado el efecto del escalado sináptico sobre la estimulación tDCS. Una de las teorías que proponen los autores de la 4.12 es que cada uno de los grupos emplean estrategias de memoria de trabajo diferentes, lo que provoca que se vean afectados de diferente manera. Con todo, los resultados de dos investigaciones no son suficientes como para aportar una explicación definitiva, y estos efectos deberán estudiarse más a fondo para llegar a comprenderlos.

Respecto al tema de que los efectos de la estimulación sean mayores cuanto mayor sea la complejidad de la prueba realizada, se podría buscar una explicación en el fenómeno comentado en el apartado anterior según el cual la plasticidad de la zona neuronal empleada para realizar una tarea es aumentada con la tDCS. Por tanto, podría ser que al aumentar la

El hecho de que la estimulación muestre mayores efectos al aplicarla mientras se realiza una tarea más compleja podría estar relacionado con los resultados de una investigación mencionada en el apartado 5.1.1, en la que se demostró que aumentaba la plasticidad neuronal de las zonas empleadas para realizar la tarea. En las tareas más complejas, se utilizaría una proporción mayor de neuronas, y por tanto el efecto sería mayor.

5.1.3. Lóbulo temporal anterior

En este apartado se comentará la investigación 4.11 únicamente. Esta investigación buscaba mejorar la memoria visual a partir de la estimulación sobre el lóbulo temporal anterior. Esta estructura está relacionada con la memoria de reconocimiento, es decir, la capacidad de reconocer un elemento que haya sido percibido con anterioridad [45]. Más en concreto, esta investigación se basaba en una investigación que apuntaba hacia que la inhibición del lóbulo anterior izquierdo, en conjunción con una compensación realizada por el lóbulo anterior derecho, evoca que ciertas habilidades cognitivas se vuelvan más “literales”, asemejándolas a las propias de un cerebro autista., permitiendo así recordar detalles que un cerebro neurotípico no consideraría como importantes.

Los resultados de esta investigación son notables, ya que los sujetos que recibieron la estimulación mencionada consiguieron mejorar sus resultados en la prueba en un 110%. Sin embargo, al ser una investigación tan específica, en la que se mejoraba en concreto la capacidad para recordar detalles de los sujetos, no se ha podido sacar ninguna

conclusión generalizada para otros tipos de estimulación, como en los apartados anteriores.

Con todo, los resultados de este tipo de estimulación fueron remarcables, al haber duplicado el desempeño en la tarea propuesta, y será interesante su consideración en futuras investigaciones, por lo que se decidió incluirlo en el presente trabajo.

5.2. Memoria declarativa

La memoria declarativa es un tipo de memoria a largo plazo en los humanos de la que se pueden evocar recuerdos de forma consciente, como por ejemplo un nombre, o un evento específico. La única investigación que se analizó sobre esta función cognitiva fue la 4.15, en la que se buscaba estudiar los efectos de la estimulación tDCS sobre la misma, al aplicarlos tanto durante las etapas de memorización como durante las de recuperación de memorias. La estimulación se realizaba con el electrodo de referencia de 5,5x5,5cm² sobre la zona supraorbital derecha y con un electrodo de 3,5x3,5cm² en la zona objetivo, que en este caso era el DLPFC izquierdo (F3). Esta colocación y elección de electrodos conseguiría una estimulación muy enfocada en la zona objetivo, pero habría que colocar los electrodos de forma muy precisa en la zona de interés (mirar el apartado 5.1.1 para una discusión más extensa sobre este tema).

En la investigación, se demostró que la estimulación anodal sobre el DLPFC izquierdo, aplicada en la fase de memorización, mejoraba la capacidad de la misma, mientras que la catodal la empeoraba. Así mismo, también se concluyó que la estimulación catodal durante la recuperación de estas memorias disminuía la capacidad de los sujetos para recordar las palabras, mientras que la anodal no provocaba cambios.

En el estudio se comenta que, mientras que el DLPFC izquierdo está más relacionado con la codificación de las memorias, el derecho lo está con la recuperación de las mismas, por lo que si se realizara el experimento estimulando este hemisferio podrían darse más resultados cuando la estimulación se realizara durante esta etapa.

5.3. Atención visual

A atención visual se podría definir como la capacidad para mantener la concentración en una tarea de naturaleza visual, ignorando los estímulos que no sean de importancia para la realización de la misma.

La investigación 4.14 buscaba estudiar los efectos de la complejidad de una tarea de atención visual sobre los efectos que pudiera provocar la estimulación en el desempeño

de la misma. La estimulación se realizaba sobre los dos hemisferios de la corteza parietal posterior. Mientras se colocaba el cátodo sobre un hemisferio, se colocaba el ánodo sobre el otro y viceversa, creando así dos condiciones de estimulación.

Los resultados demostraron, al igual que otros estudios comentados en apartados anteriores, que la complejidad de la tarea realizada mientras se recibía la estimulación afectan a los resultados de esta. En este caso, únicamente en el caso en el que la tarea tenía la dificultad más elevada, los sujetos que recibían estimulación vieron su habilidad de atención visual inhibida.

Una de las explicaciones que ofrece el autor de esta investigación es que el cerebro cuenta con recursos para evitar la inhibición de las neuronas. Sin embargo, en el caso en el que la prueba es más difícil, el cerebro no dispondría de estos recursos, al estar completamente dedicado a realizar la tarea. Esta explicación se basa en un meta análisis de otros 52 estudios en los que no se encontraban efectos inhibitorios provocados por la estimulación tDCS. No obstante, en la investigación analizada en el apartado anterior (5.2) sí que se encontraron efectos inhibitorios, no siendo la prueba realizada especialmente compleja, por lo que esta teoría no parece tener una base demasiado sólida.

A pesar de todo, esta investigación apoya la teoría de que la complejidad de la tarea realizada afecta a los efectos de la estimulación, y demuestra que la tDCS aplicada sobre la corteza parietal posterior afecta a la atención visual.

5.4. Disparo

En la investigación 4.16 se demostró que era posible la mejora de una tarea notablemente más compleja que el resto que se han analizado en el presente trabajo, como puede ser el disparo, en la que se utilizarían diversas funciones cognitivas, como puede ser la atención, la memoria de trabajo y la coordinación motora, entre otras.

Lo más llamativo de los resultados de esta investigación es la gran mejoría que consiguieron los participantes (47%). Estos resultados son una muestra del potencial que posee esta técnica para la mejora de las funciones cognitivas.

Además, la condición de estimulación (sobre el DLPFC) fue la misma que empleada en muchas otras investigaciones, sobre todo en las que buscaban mejorar la memoria de trabajo. Al estimular una zona amplia de la corteza prefrontal, es muy probable que sea una de las zonas más óptimas para mejorar las funciones ejecutivas de

alto nivel, por lo que sería interesante realizar un estudio más a fondo de los efectos de la estimulación sobre esta zona.

5.5. Multitarea

La multitarea se define como la capacidad del cerebro para transferir su atención de una tarea a otra, realizando ambas tareas simultáneamente.

En la investigación 4.17 se demostró que la estimulación tDCS sobre la capacidad de multitarea de los participantes. La capacidad de multitarea la definían comparando el porcentaje de cambio tras recibir la estimulación entre una tarea que se realizaba individualmente y la misma tarea realizada paralelamente a otra.

Puede ser que esta mejora se viera influida por el fenómeno ya comentado anteriormente de que la complejidad de la tarea realizada aumenta los efectos de la estimulación tDCS. Como muestra la figura 64, solamente se mejoró el desempeño en el caso en el que se realizaban las dos tareas juntas, que en este caso sería la condición más compleja.

Además, el autor concluye que los resultados indican que la estimulación tDCS mejora la habilidad para la multitarea con un retraso de 1h, ya que los resultados en las pruebas solamente mejoraron en la segunda sesión, no en la primera, realizada justamente después de la estimulación. Sin embargo, el hecho de que la estimulación fuera offline podría haber causado que la mejora no fuera notable hasta que los sujetos realizaran la primera prueba, no llegándose a notar los resultados en esta, mientras que, en la segunda prueba un tiempo después, sí que fueran significantes.

Con todo, esta investigación demostró que era posible la mejora de la habilidad para la multitarea mediante la estimulación tDCS.

5.6. Sensibilidad perceptual

La sensibilidad perceptual es la capacidad de un sujeto para captar estímulos que sean necesarios para la ejecución de la tarea que se encuentre realizando. Un ejemplo de trabajo en los que se utilice la sensibilidad perceptual podría ser el de un médico analizando una radiografía en busca de anomalías.

La última investigación (4.18), estaba enfocada en una tarea de detección de amenazas en una presentación secuencial de imágenes. La estimulación se realizó sobre F10, en la parte lateral derecha de la cabeza, mientras que el electrodo de referencia se colocaba sobre el brazo izquierdo. Sin embargo, dado que el modelo empleado para

realizar las simulaciones de las corrientes solamente comprendía la cabeza, no se pudo realizar una simulación fiel a la empleada en la investigación. A pesar de esto, se realizó una simulación con el electrodo de referencia en la parte inferior izquierda del cuello, para ofrecer una idea básica de las zonas estimuladas.

A partir de esta simulación, se concluyó que las áreas de Brodmann estimuladas con relación con la tarea fueron la 20, que forma parte de la vía visual ventral, que ayuda a procesar el color y la forma de lo que vemos, es decir, el qué estamos viendo; la 35, que participa en el reconocimiento de las imágenes y, por último, la 38, relacionada con la memoria y el procesamiento semántico.

Esta es otra de las investigaciones que mostraron una gran mejora en la prueba realizada tras aplicar estimulación tDCS, llegando a duplicar el desempeño del grupo con estimulación activa al grupo con estimulación sham al acabar las pruebas. Además, el hecho de que esta mejora se mantuviera pasadas 24h de la realización de las pruebas apunta hacia que la mejora en el desempeño no fuera directamente provocada por la estimulación, sino que la estimulación aumentó la velocidad de aprendizaje de los sujetos, y este aumento del aprendizaje fue el que provocó un desempeño final mayor en el grupo con estimulación activa, manteniéndose aunque hubieran acabado los efectos de la estimulación. Esta teoría concordaría con el fenómeno comentado anteriormente en este trabajo de que la estimulación anodal provoca un aumento de la plasticidad neuronal de las neuronas empleadas.

6. CONCLUSIONES

En el presente trabajo, se han estudiado y analizado diversos factores que pueden afectar a los efectos producidos por la estimulación tDCS, entre los que se encuentran la duración e intensidad de la estimulación, la posición y tamaño de los electrodos, la complejidad de la tarea realizada y el desempeño inicial de los sujetos.

Respecto a la duración e intensidad de la estimulación se ha concluido que, a mayor densidad de estimulación sobre la zona objetivo, mayores serán los efectos producidos. En la bibliografía analizada, la intensidad aplicada variaba entre 1 y 2mA. Es posible que con una intensidad mayor se consigan mayores resultados. Sin embargo, como al aumentar la corriente también aumenta la excitabilidad, el cerebro podría realizar un escalado sináptico (mencionado en el apartado 5.1.2), y reducirla. Esto es algo que deberá ser estudiado más a fondo en un futuro. En cuanto a la duración de la estimulación,

en las investigaciones analizadas se han realizado entre 10min y 20min, aunque no se ha conseguido determinar cuánto o cómo afecta a los resultados mostrados. Lo que sí parece un factor determinante es el hecho de que la estimulación se aplique durante la realización de una prueba relacionada con la función cognitiva que se busca mejorar (estimulación online), por lo que se deberá tener en cuenta en futuras investigaciones.

Respecto a los electrodos, un parámetro crítico a la hora de realizar la estimulación, con la ayuda de las simulaciones realizadas se ha determinado que, aparte de colocar el ánodo/cátodo sobre la zona objetivo, lo más recomendable sería colocar el electrodo de referencia en una zona de la cabeza (ya que al colocarlo en otra parte del cuerpo, las diferencias anatómicas entre sujetos pueden hacer que las corrientes que circulen por la cabeza varíen mucho entre sujetos) y, en el caso del DLPFC, la mejor posición sería en la zona supraorbital contralateral al ánodo/cátodo. Además, al elegir un electrodo de menor tamaño, se concentrará más la corriente sobre la zona objetivo, pero se deberá ser más preciso a la hora de su colocación. Este problema se solucionaría al elegir un electrodo de mayor tamaño, pero resultaría en una corriente más dispersa.

Respecto a la complejidad de la tarea se ha llegado a la conclusión de que, a mayor dificultad de la tarea realizada, mayores serán los efectos de la estimulación. Además, parece ser que en las investigaciones en las que se estudiaron tareas de complejidad más alta (disparo, sensibilidad perceptual), los resultados fueron más notables. Esto se podría deber a que, al haber más zonas implicadas en la realización de la tarea los efectos fueran más altos, al sumarse los efectos de todas ellas, o también debido a una mejora en el aprendizaje de la tarea realizada (esto se notaría más en la investigación de la sensibilidad perceptual).

Finalmente, el desempeño inicial de los sujetos también parece ser un factor determinante. Pese a que no se ha podido determinar si un mejor desempeño inicial conduce a unos efectos de la estimulación mayores o menores, se ha ofrecido una posible explicación sobre este fenómeno en el apartado 5.1.2.

6.1. Trabajos futuros

A partir de estas conclusiones, se proponen las siguientes investigaciones:

- Estudio de la complejidad de la tarea en otras estructuras cerebrales. Hasta el momento, solamente se ha estudiado el efecto de la carga de trabajo al aplicar tDCS sobre el lóbulo parietal (4.12 y 4.14). Sería interesante

investigar sus efectos en otras estructuras cerebrales, y enfocando otras funciones que no fueran la memoria de trabajo o la atención visual. Para esto bastaría con realizar varias sesiones de una tarea sobre la que ya se haya demostrado que la tDCS pueda mejorar el desempeño, variando la dificultad de la misma para estudiar su interacción con la estimulación.

- De igual forma que el punto anterior, el efecto del desempeño inicial de los sujetos sobre la tarea a realizar tampoco se encuentra suficientemente estudiado. Este factor es de gran importancia, ya que en la investigación 4.12 se comenta que, si se hubieran analizado los resultados del grupo de mejor desempeño inicial y el de peor desempeño juntos, los resultados de la estimulación hubieran pasado desapercibidos, al anularse entre sí.
- Posiciones de electrodos diferentes a las investigaciones. Sería interesante estudiar los resultados de la estimulación con los electrodos en otras posiciones del sistema 10-20. Por ejemplo, en todos los estudios que se buscaba estimular la corteza dorsolateral prefrontal (DLPFC), se posicionaba el ánodo sobre F3 o F4, al ser estas las posiciones que se encuentran sobre ella. Sin embargo, tal vez se pudieran conseguir resultados similares, o incluso mejores, al colocar el electrodo en una zona cercana. Además, con la ayuda de las simulaciones, también se podría plantear la utilización de varios electrodos, para ajustar la estimulación de la manera más óptima posible.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Mark F. Bear, (2008), “Neurociencia la exploración del cerebro”, 3ª Ed.
2. Ka Xiong Charand , Action Potentials,
3. <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/Biology/actpot.html>,
4. Adrián Triglia, Los 5 lóbulos del cerebro y sus distintas funciones, <https://psicologiyamente.com/neurociencias/lobulos-del-cerebro-funciones>
5. www.pinterest.com
6. *Sinapsisenred*, (2016), ¿Qué es el lóbulo frontal y cómo funciona? <https://sinapsisenred.wordpress.com/2016/12/04/que-es-el-lobulo-frontal-y-como-funciona/>
7. Ramos-Argüelles, F., Morales, G., Ergozcue, S., Pabón, R.M., Alonso, M.T., (2009), “Técnicas básicas de electroencefalografía: principios y aplicaciones clínicas”. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2009; 32 (Supl. 3): 69-82
8. Jaakko Malmivuo, (1995), *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetis Fields* (pp.247-264), capítulo 13 <http://www.bem.fi/book/13/13.htm>
9. L & Sciotto, Eduardo Alfredo & Niripil, Elsa. (2018). “Ondas cerebrales, conciencia y cognición”. En, *Salud & Educación*
10. Testa Pérez, A. Bosch García, J. Solé Casals, J. (2019). “Señales de encefalograma: análisis y distinción de canales focales y no focales”, *Universitat oberta de Catalunya*
11. García Talamillo, G. (2011) “Manual básico para enfermeros de encefalografía”. *Enfermería Docente* 2011; 94: 29-33
12. Knotkova, H. Nitsche, M.A. Bikson, M. Woods, A.J, (2019) “Practical guide to transcranial direct current stimulation”. Springer International Publishing AG, part of Springer Nature 2019, doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-95948-1>
13. Bikson, M., Inoue, M., Akiyama, H., Deans, J.K., Fox, J.E., Miyakawa, H. and Jefferys, J.G.R. (2004), “Effects of uniform extracellular DC electric fields on excitability in rat hippocampal slices in vitro” . *The Journal of Physiology*, 557: 175-190. doi:10.1113/jphysiol.2003.055772
14. Lafon, B., Rahman, A., Bikson, M., Parra, L.C., (2017), “Direct current stimulation alters neuronal input/output function”, *Brain Stimulation*, Vol. 10, Issue. 1, pp 36-45, doi: <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.08.014>.
15. Rahman A, Reato D, Arlotti M, et al. Cellular effects of acute direct current stimulation: somatic and synaptic terminal effects. *J Physiol.* 2013;591(10):2563-2578. doi:10.1113/jphysiol.2012.247171
16. Ranieri F, Podda MV, Riccardi E, et al. Modulation of LTP at rat hippocampal CA3-CA1 synapses by direct current stimulation. *J Neurophysiol.* 2012;107(7):1868-1880. doi:10.1152/jn.00319.2011
17. Barbey, A. K., Koenigs, M., & Grafman, J. (2013). Dorsolateral prefrontal contributions to human working memory. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 49(5), 1195–1205. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.05.022>
18. Andrews, Sophie C. et al., (2010), “Improving working memory: the effect of combining cognitive activity and anodal transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex”, *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, Vol 4, Issue 2, pp. 84 – 89
19. Gladwin, T. E., den Uyl, T. E., Fregni, F. F. Wiers, R. W., (2012), “Enhancement of selective attention by tDCS: Interaction with interference in a Sternberg task”, *Neuroscience Letters*, Volume 512, Issue 1, pp 33-37, doi: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.01.056>.
20. Yi-Jen Wu et al., (2014), “Modulating the interference effect on spatial working memory by applying transcranial direct current stimulation over the

- right dorsolateral prefrontal cortex”, *Brain and Cognition*, Volume 91, pp 87-94, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2014.09.002>.
21. Chi, R. P., Fregni, F., Snyder, A. W. (2010), “Visual memory improver by non-invasive brain stimulation”, *Brain Research*, Volume 1353, pp 168-175, doi: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.07.062>.
 22. Giglia G., Brighina F., Rizzo S., Puma A., Indovino S., Maccora S., Baschi R., Cosentino G., Fierro B., (2014), “Anodal transcranial direct current stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex enhances memory-guided responses in a visuospatial working memory task”, *Functional Neurology* 2014; 29(3): 189-193, doi: 10.11138/FNeur/2014.29.3.189
 23. Hoy, K. E., Emonson R.L.E., Arnold S.L, Thomson, R.H., Daskalakis, Z.J., Fitzgerald P.B, (2013), “Testing the limits: Investigating the effect of tDCS dose on working memory enhancement in healthy controls”, *Neuropsychologia*, 51(9): 1777-1784, doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.05.018>
 24. Fregni, F., Boggio, P.S., Nitsche, M. et al. (2005) “Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory”. *Exp Brain Res* 166, 23–30. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1007/s00221-005-2334-6>
 25. Teo, F., Hoy, K., Daskalakis, Z., & Fitzgerald, P. (2011). Investigating the Role of Current Strength in tDCS Modulation of Working Memory Performance in Healthy Controls. *Frontiers In Psychiatry*, 2. doi: 10.3389/fpsy.2011.00045
 26. Trumbo, M., Matzen, L., Coffman, B., Hunter, M., Jones, A., Robinson, C., & Clark, V. (2016). Enhanced working memory performance via transcranial direct current stimulation: The possibility of near and far transfer. *Neuropsychologia*, 93, 85-96. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2016.10.011
 27. Kim, J., Kim, D., Chang, W., Kim, Y., Kim, K., & Im, C. (2014). Inconsistent outcomes of transcranial direct current stimulation may originate from anatomical differences among individuals: Electric field simulation using individual MRI data. *Neuroscience Letters*, 564, 6-10. doi: 10.1016/j.neulet.2014.01.054
 28. Berryhill, M., & Jones, K. (2012). Parietal contributions to visual working memory depend on task difficulty. *Frontiers in psychiatry*, vol. 3, doi: 10.3389/fpsy.2012.00081
 29. Berryhill, M., & Jones, K. (2012). tDCS selectively improves working memory in older adults with more education. *Neuroscience Letters*, 521(2), 148-151. doi: 10.1016/j.neulet.2012.05.074
 30. Boggio, P., Ferrucci, R., Rigonatti, S., Covre, P., Nitsche, M., Pascual-Leone, A., & Fregni, F. (2006). Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *Journal Of The Neurological Sciences*, 249(1), 31-38. doi: 10.1016/j.jns.2006.05.062
 31. Iyer, M., Mattu, U., Grafman, J., Lomarev, M., Sato, S., & Wassermann, E. (2005). Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. *Neurology*, 64(5), 872-875. doi: 10.1212/01.wnl.0000152986.07469.e9
 32. Tseng, P., Hsu, T., Chang, C., Tzeng, O., Hung, D., & Muggleton, N. et al. (2012). Unleashing Potential: Transcranial Direct Current Stimulation over the Right Posterior Parietal Cortex Improves Change Detection in Low-Performing Individuals. *Journal Of Neuroscience*, 32(31), 10554-10561. doi: 10.1523/jneurosci.0362-12.2012
 33. https://www.fmrib.ox.ac.uk/primers/intro_primer/ExBox17/IntroBox17.html
 34. Barbey AK, Koenigs M, Grafman J. Dorsolateral prefrontal contributions to human working memory. *Cortex*. 2013;49(5):1195-1205. doi:10.1016/j.cortex.2012.05.022
 35. James M. Roe, Mathias Nesheim, Nina C. Mathiesen, Torgeir Moberget, Dag Alnæs, Markus H. Sneve (2016). The effects of tDCS upon sustained visual

- attention are dependent on cognitive load. *Neuropsychologia*, 80, 1-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.11.005>.
36. Arturo Torres, Lóbulo parietal: características y funciones, <https://psicologiaymente.com/neurociencias/lobulo-parietal>
 37. Adrián Triglia, Lóbulo occipital: anatomía, características y funciones, <https://psicologiaymente.com/neurociencias/lobulo-occipital>
 38. Oscar Castellero Mimenza, Lóbulo temporal: estructura y funciones, <https://psicologiaymente.com/neurociencias/lobulo-temporal>
 39. Oscar Castellero Mimenza, Las 47 áreas de Brodmann, y las regiones del cerebro que contienen; <https://psicologiaymente.com/neurociencias/areas-brodmann>
 40. Barbey, A. K., Koenigs, M., & Grafman, J. (2013). Dorsolateral prefrontal contributions to human working memory. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 49(5), 1195–1205. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.05.022>
 41. Elias Boroda, Scott R. Sponheim, Mark Fiecas, Kelvin O. Lim, Transcranial direct current stimulation (tDCS) elicits stimulus-specific enhancement of cortical plasticity, *NeuroImage*, Volume 211, 2020, 116598, ISSN 1053-8119, doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116598>.
 42. Berryhill, M. E., & Olson, I. R. (2008). The right parietal lobe is critical for visual working memory. *Neuropsychologia*, 46(7), 1767–1774. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.01.009>
 43. https://es.wikipedia.org/wiki/L%C3%B3bulo_parietal#:~:text=El%20l%C3%B3bulo%20parietal%20es%20uno,laterales%20que%20forman%20el%20cr%C3%A1neo.
 44. https://es.qwe.wiki/wiki/Synaptic_scaling#
 45. https://es.wikipedia.org/wiki/Neuroanatom%C3%ADa_de_la_memoria
 46. Brunoni, Andre Russowsky et al. (2012/07/01). Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, 5, 175-195. doi: 10.1016/j.brs.2011.03.002
 47. Javadi, Amir Homayoun et al.(2012/07/01). Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates declarative memory. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, 5, 231-241. doi: 10.1016/j.brs.2011.06.007
 48. Teixeira, Silmar et al. Unskilled shooters improve both accuracy and grouping shot having as reference skilled shooters cortical area: An EEG and tDCS study , 224, 113036-.doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113036>
 49. Gazzaley, Adam et al. Delayed enhancement of multitasking performance: Effects of anodal transcranial direct current stimulation on the prefrontal cortex. , 69, 175-185. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2015.05.014>
 50. Falcone, B., Coffman, B. A., Clark, V. P., & Parasuraman, R. (2012). Transcranial direct current stimulation augments perceptual sensitivity and 24-hour retention in a complex threat detection task. *PloS one*, 7(4), e34993. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034993>