

La estimulación transcraneal con corriente directa (tDCS) como tratamiento coadyuvante en el trastorno por consumo de tabaco: situación actual y perspectivas de futuro

Transcranial direct current stimulation (tDCS) as adjunctive treatment in tobacco use disorder: state of the art and future prospects

Raúl Espert-Tortajada, Marta Rebull-Monje y Marien Gadea-Doménech

Departamento de Psicobiología, Facultat de Psicologia, Universitat de València.
Unidad de Neuropsicología, Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Recibido: 24/02/2021 · Aceptado: 05/03/2021

Resumen

El tabaquismo es una de las primeras causas mundiales prevenibles de enfermedades y muertes prematuras. La nicotina es la base farmacológica de la adicción, y su dependencia desencadena una serie de cambios psicobiológicos, conductuales y cognitivos. Existen varias estrategias efectivas para ayudar a dejar de fumar, pero el porcentaje de tasas de éxito a largo plazo es muy bajo. Por lo tanto, es importante explorar y estudiar nuevas técnicas alternativas para el tratamiento del trastorno por consumo de tabaco (TCT), que puedan ofrecer más variedad de recursos terapéuticos y mejorar sus resultados en el ámbito clínico. Estudios recientes de estimulación transcraneal con corriente directa (tDCS), aplicada sobre la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL), han mostrado resultados prometedores en la reducción del *craving* y el consumo de tabaco. Su uso se justifica por su papel importante en la regulación de los mecanismos de control inhibitorio y recompensa (circuitos dopaminérgicos), que se encuentran disfuncionales en pacientes con TCT. Los hallazgos sugieren que la tDCS aplicada sobre la CPFDL, puede ser una técnica efectiva como terapia coadyuvante para ayudar a dejar de fumar. Sin embargo, se necesita más investigación y, por ello, se describen propuestas futuras.

Palabras Clave

Adicción; tabaco; craving; dejar de fumar; neuromodulación; tDCS.

— Correspondencia a: _____
Raúl Espert
Email: raul.espert@uv.es



Abstract

Smoking is one of the world's leading preventable causes of premature illness and death. Nicotine is the pharmacological basis of addiction, and its dependence triggers a series of psychobiological, behavioral and cognitive changes. There are several effective strategies to help you quit smoking, but the long-term success rate is very low. Therefore, it is important to explore and study new alternative techniques for the treatment of tobacco use disorder (TUD), which can offer a greater variety of therapeutic resources and improve their results in the clinical setting. Recent studies of transcranial direct current stimulation (tDCS), applied to the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), have shown promising results in reducing craving and tobacco consumption. Its use is justified by its important role in the regulation of inhibitory and reward control mechanisms (dopaminergic circuits), which are found to be dysfunctional in patients with TUD. The findings suggest that tDCS applied to DLPFC may be an effective technique as adjunctive therapy to help quit smoking. However, more research is needed and therefore future proposals are outlined.

Key Words

Addiction; tobacco; craving; give up smoking; neuromodulation; tDCS.

El tabaquismo es una de las primeras causas mundiales prevenibles de enfermedades y muertes prematuras, representa una epidemia mundial con más de siete millones de muertes cada año y es un problema de salud pública (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2017). La nicotina es la base farmacológica de la adicción y su dependencia desencadena una serie de cambios psicobiológicos, conductuales y cognitivos. El Trastorno por Consumo de Tabaco (TCT), según el DSM-V, es un trastorno crónico que cursa con recaídas y que se caracteriza por una búsqueda compulsiva de tabaco, que deriva en una pérdida del control en la limitación de su consumo y en la aparición de un estado emocional negativo en el momento en que se deja de fumar (American Psychiatric Association [APA], 2013; Koob y Volkow, 2016).

Dejar de fumar tras un período de consumo crónico o intermitente resulta muy complicado. El síndrome de abstinencia nicotínica re-

presenta un conjunto de síntomas desagradables (ansiedad, irritabilidad, frustración, rabia, estado de ánimo depresivo, intranquilidad, dificultad para concentrarse y/o insomnio) que aparecen cuando cesa el consumo de tabaco y que pueden precipitar la recaída. La abstinencia va acompañada de alteraciones cognitivas, estructurales y funcionales propias de los trastornos adictivos, que pueden dificultar el cese del consumo. Hay tres procesos motivacionales que mantienen la conducta adictiva: los síntomas de abstinencia, el *craving* (deseo intenso de consumir) y el afecto negativo. Por ello, y con el fin de ofrecer tratamientos efectivos para ayudar a las personas que desean dejar de fumar, y garantizar mejores tasas de abstinencia prolongada, las intervenciones deberían de poner el foco en aliviar dichos síntomas. En este sentido, el *craving* es una diana muy importante de intervención, debido a que es una de las causas más frecuentes de recaída. Sin embargo, las terapias actuales basadas en



la psicofarmacología y la psicología, muestran limitaciones para controlar adecuadamente el deseo intenso de fumar.

El cese del consumo de tabaco tiene muchos beneficios para la salud y la calidad de vida. En la actualidad, existen varias estrategias para ayudar a dejar de fumar que se combinan según el grado de dependencia y la motivación de cada persona: la terapia cognitivo conductual, los tratamientos de sustitución de la nicotina (chicles, parches, spray nasal, inhalador bucal o pastillas de nicotina) y los tratamientos farmacológicos como el Bupropion y la Vareniclina. Dichos tratamientos han demostrado ser eficaces y efectivos para dejar de fumar (evidencia A), pero desafortunadamente la recaída sigue siendo un fenómeno muy frecuente. La mayoría de los fumadores que dejan de fumar con la ayuda de fármacos y psicoterapia recaen en el período medio de un año (Szasz *et al.*, 2012). Además, a pesar de que los tratamientos farmacológicos muestran efectos prometedores en el abordaje de la adicción nicotínica, es sabido que en muchas personas presentan efectos adversos desagradables (insomnio, problemas digestivos o dolor de cabeza, entre otros). Por otro lado, cabe decir que su mecanismo de acción sobre los receptores es inespecífico y, en consecuencia, no pueden alcanzar una intervención localizada para abordar los procesos cerebrales alterados subyacentes que facilitan la recaída. Por lo tanto, es importante explorar y estudiar nuevas técnicas alternativas para el tratamiento del TCT que puedan ofrecer más variedad de recursos terapéuticos y mejorar sus resultados, dado que el porcentaje de tasas de éxito a largo plazo es muy bajo en personas que intentan dejar de fumar (Chawla y Garrison, 2018).

La estimulación transcraneal con corriente directa (tDCS), es una técnica no invasiva de neuromodulación que, a través de unos elec-

trodos colocados sobre el cuero cabelludo, aplica una pequeña corriente eléctrica (1-2 mA) sobre un área específica del cerebro, modulando así el potencial de acción de la membrana en reposo de las neuronas corticales. Consta de dos polos, el cátodo, que provoca un descenso en la excitación cortical por la hiperpolarización de las neuronas, que disminuye su probabilidad de disparo, y el ánodo, que da como resultado un incremento de la excitabilidad cortical debido a que favorece una despolarización por debajo del umbral, que aumenta la probabilidad de que las neuronas incrementen la tasa de disparo (Zhang *et al.*, 2019). El lugar de aplicación de los electrodos, la potencia, el tiempo y la dirección de la corriente se programan según la patología que se quiera tratar y su sustrato neurofisiológico. En concreto, la localización se determina acorde al sistema internacional IO/20 de Jasper de aplicación de electrodos extracraneales.

Desde hace décadas, la técnica tDCS está siendo ampliamente utilizada en la investigación neurocientífica y en la evaluación y tratamiento de varios trastornos neurológicos y psiquiátricos como los adictivos, la depresión mayor o la enfermedad de Alzheimer. Se trata de una técnica segura, dado que hasta el momento no se ha informado de efectos secundarios relevantes. Los que se han descrito son escasos y leves, como un ligero picor en el cuero cabelludo, calor local debajo del electrodo o una ligera sensación de quemazón. Raramente se han documentado pequeñas lesiones cutáneas o efectos conductuales (Antal *et al.*, 2017; Matsomoto y Ugawa, 2017). Además de ser segura, la tDCS muestra más ventajas: no es invasiva, es barata, accesible y fácil de aplicar por profesionales expertos. Por ende, debido a sus cualidades y características, la tDCS es una técnica con un potencial muy prometedor que, en nuestra opinión y dada nuestra experiencia, merece la pena explorar.



El objetivo de la tDCS en el tratamiento de los trastornos adictivos es modular la excitabilidad cortical y mejorar la actividad de los circuitos neuronales asociados al control cognitivo y el *craving*, con el fin de reducir los problemas que conlleva la adicción (Zhao *et al.*, 2017). En otras palabras, el uso de la tDCS en el abordaje de los trastornos adictivos se justifica por su papel importante en la regulación de los mecanismos de control inhibitorio y recompensa (circuitos dopaminérgicos), que se encuentran disfuncionales en pacientes con TCT. Hasta el momento, la mayoría de los estudios publicados sobre trastornos por consumo de sustancias han elegido la neuromodulación de la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) como estrategia para minimizar los síntomas adictivos. La CPFDL está involucrada en el TCT junto con una compleja red cerebral que incluye la amígdala y la corteza prefrontal medial. La CPFDL es un área cerebral vinculada con el control cognitivo y las funciones ejecutivas, lo que la convierte en una buena diana terapéutica para ayudar a las personas a dejar de fumar. En efecto, esta región ha mostrado en estudios previos un beneficio en el control cognitivo de las funciones ejecutivas como el control inhibitorio, la atención y la inhibición cognitiva. Por ejemplo, Loughead *et al.* (2015) observaron que la hipoactividad en la CPFDL relacionada con la memoria de trabajo predecía la recaída en un 81%, más allá de las medidas clínicas y de rendimiento.

La evidencia sostiene la relevancia de la CPFDL en la recaída en el TCT. Los estudios de neuroimagen funcional en pacientes con TCT señalan que la CPFDL es significativamente disfuncional frente al grupo control, ya que muestran una menor activación y una conectividad disfuncional en la red de control ejecutivo, lo que se traduce en una mayor dificultad para frenar la urgencia de fumar y

posponer su recompensa (Goldstein y Volkow, 2012). La CPFDL también media en las conductas reactivas a las señales asociadas con el consumo de tabaco. En las personas con TCT, todas estas redes se han visto afectadas, lo que interfiere en el proceso de la toma de decisiones y se relacionan con la asunción de conductas de riesgo (Engelmann *et al.*, 2012). Existen estudios de Resonancia Magnética Funcional (RMf), como el de Yang *et al.* (2017), que han demostrado cambios generalizados de conectividad tras la aplicación de la tDCS, debido a que la CPFDL está ampliamente conectada, estructural y funcionalmente, con otras áreas del cerebro. Por ello, otra hipótesis alternativa es que la tDCS altera la conectividad funcional entre la CPFDL y otras regiones cerebrales implicadas en el trastorno adictivo, lo que significaría que la tDCS no solo tiene efectos locales, sino que también produce cambios en red relacionados con el conectoma cerebral humano (Fox *et al.*, 2014).

La mayoría de los estudios publicados de tDCS sobre la CPFDL en personas con TCT, han mostrado resultados prometedores en la reducción del *craving* y el consumo de tabaco (Fregni *et al.*, 2008; Boggio *et al.*, 2009; Fecteau *et al.*, 2014; Meng *et al.*, 2014; Falcone *et al.*, 2016). En concreto, Fecteau *et al.* (2014) comprobaron que solo 5 sesiones, con el ánodo colocado sobre la CPFDL derecha y el cátodo sobre la CPFDL izquierda, reducía el *craving* y la cantidad de cigarrillos fumados hasta al menos 4 días después de la última sesión de tDCS. Dado que la CPFDL está asociada con las funciones ejecutivas y la atribución de la saliencia a los estímulos, estos autores hipotizaron que uno de los efectos beneficiosos de la tDCS sobre la dependencia nicotínica podría ser la mejora del control del comportamiento impulsivo y de riesgo, que permitiría tomar decisiones más



funcionales relacionadas con la conducta de fumar, es decir, que los fumadores ganarían en un mayor autocontrol. En la misma línea, nuestro equipo de investigación ha realizado recientemente un estudio (pendiente de publicación), en el cual aplicamos 10 sesiones repetidas de tDCS a 1.5 mA durante 20 minutos sobre la CPFDL en personas con TCT (cátodo F3 y ánodo F4). Los resultados han mostrado una reducción significativa en la dependencia a la nicotina, en el número de cigarrillos fumados y en los niveles de monóxido de carbono (CO) en el aire espirado. Además, hemos observado una mejora significativa en la motivación y en la autoeficacia percibida para dejar de fumar. En este sentido, la interacción entre los efectos de la tDCS y la motivación podrían apoyar la noción de que el efecto principal de la tDCS podría estar mediado por un funcionamiento cognitivo de orden superior (Vitor de Souza *et al.*, 2018).

Un reciente metanálisis llevado a cabo por Chen *et al.*, (2020), ha evaluado el tamaño del efecto de la tDCS sobre el *craving* en los trastornos por consumo de sustancias y alimentarios. Incluyeron, de un total de 32 estudios, 25 investigaciones de tDCS y trastornos adictivos, de los cuales 8 eran específicos del TCT. Los resultados mostraron un tamaño del efecto medio significativo a favor de los beneficios de la tDCS sobre el grupo placebo, es decir, encontraron un descenso significativo en el *craving* post tDCS y un aumento en la calidad de vida en comparación con el grupo control. En el mismo sentido, otra reciente revisión sistemática y metaanálisis (Kang, Kim y Kim, 2019), estudió los efectos de la tDCS sobre la CPFDL en personas con TCT. Tras analizar 12 estudios con una muestra total de 392 personas que querían dejar de fumar, concluyeron que dicha técnica puede ser una buena estrategia para reducir los síntomas adictivos a la nicotina. Los resultados del metanálisis mos-

traron cambios beneficiosos significativos en el *craving* provocado por señales y en la tasa de consumo de tabaco en el grupo con tDCS. En efecto, Lefaucheur *et al.* (2017) afirman que la terapia de neuromodulación cerebral para los trastornos por consumo de sustancias mediante tDCS en la CPFDL (cátodo en frontal izquierdo y ánodo en el lado derecho) ha alcanzado un nivel de evidencia B, lo que significa que es probablemente eficaz.

A modo de resumen, las conclusiones derivadas de los estudios previos apoyan las siguientes hipótesis como principales posibles mecanismos de reducción del *craving*: 1) la neuromodulación tDCS de la CPFDL induce y regula la plasticidad neuronal, lo que podría favorecer un mayor control cognitivo; 2) la estimulación de la CPFDL produce una activación en las vías dopaminérgicas de los sistemas de recompensa que, a su vez, regulan el potencial de membrana de las células piramidales que alteran el tono de glutamato y que, simultáneamente, correlaciona con la liberación de GABA que contribuye a una mayor plasticidad. En conclusión, la evidencia indica que la tDCS mejora los síntomas del TCT con una disminución del *craving* y el consumo de tabaco. Además, los resultados sugieren que la aplicación de la tDCS en la CPFDL puede ser un buen objetivo para reducir el *craving* y el consumo de tabaco e incrementar la motivación y autoeficacia para dejar de fumar. Por lo tanto, la tDCS podría ser una técnica útil como tratamiento coadyuvante en las intervenciones para dejar de fumar. Sin embargo, se necesitan más estudios que investiguen la interacción entre los efectos de la nicotina y el tDCS para encontrar la estrategia óptima de tratamiento.

En cuanto a las direcciones futuras, sería interesante que las próximas investigaciones tuviesen en cuenta las siguientes propuestas con el fin de consolidar los potenciales



efectos positivos del tDCS sobre el TCT: 1) Incrementar la muestra; 2) Estratificar los protocolos para mejorar la comparabilidad de los resultados obtenidos en las investigaciones; 3) Estudiar protocolos alternativos de neuromodulación; 4) Incluir estudios de neuroimagen para identificar el mecanismo de acción de la tDCS, concretamente ver cuáles son los sustratos neuronales modulados asociados en el descenso del *craving* y del consumo de tabaco; 5) Incluir otras medidas cuantitativas para evaluar la eficacia de la tDCS sobre la conducta adictiva; 6) Proponer el uso simultáneo de tareas estandarizadas para conocer su efecto sobre la activación de los circuitos de control cognitivo durante la neuromodulación; 7) Investigar qué variables moduladoras influyen en el efecto de la tDCS en la intervención del TCT; 8) Realizar diseños de estudio longitudinales para estudiar los efectos de exposición repetida o prolongados de la tDCS; 9) Incluir estudios que combinen la tDCS con el tratamiento cognitivo-conductual o fármacos, ya que podría potenciar los efectos beneficiosos de la tDCS; 10) Estudiar el uso potencial de la tDCS en el hogar con el control de una persona especialista. Respecto a este último punto, se ha editado recientemente una guía para la supervisión por parte de los investigadores de esta técnica aplicada en casa de los pacientes, con el fin de aumentar la adherencia al tratamiento, aumentar el número de sesiones o bien realizar diseños experimentales ABAB (Leigh *et al.*, 2020).

La investigación sistemática con tDCS en el ámbito clínico empezó de una manera decidida a partir de 2010 (aunque la técnica empezó a usarse en el año 2000), así que tan solo llevamos algo más de 10 años de estudios que demuestran su eficacia y seguridad en el TCT. Dada la experiencia previa con la Estimulación Magnética Transcranial (TMS) y la creciente evidencia científica, no nos cabe

duda que tarde o temprano la FDA (Food and Drug Administration), la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y, finalmente la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) acabarán aprobando y regulando el uso sanitario/clínico de esta técnica de neuromodulación barata, segura y fácil de aplicar que promete ser un coadyuvante ideal para las actuales terapias aprobadas para el TCT. Uno de los retos a los que nos enfrentamos actualmente con esta técnica es resolver la cuestión de cuánto duran los efectos de esta técnica y cada cuanto tiempo habría que administrar una sesión de recuerdo. Mientras tanto, decenas de investigadores y laboratorios de todo el mundo continúan con su empeño de demostrar mediante la evidencia la utilidad de la tDCS en el TCT.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alghamdi, F.; Alhussien, A.; Alohal, M.; Alatawi, A.; Almusned, T.; Fecteau, S.; Syed, S. H. y Shahid, B. (2019). Effect of transcranial direct current stimulation on the number of smoked cigarettes in tobacco smokers. *PLOS ONE*, 14 (2): e0212312 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212312>
- Antal, A.; Alekseichuk, I.; Bikson, M.; Brockmüller, J.; Brunoni, A.R.; Chen, R. y Fregni, F. (2017). Low intensity transcranial electric stimulation: safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical Neurophysiology*, 128(9), 1774-1809. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.001>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.



- Behzad Rigi, K.; Behrooz, D.; Masoud, N.; Nour Mohammad, B.; Abed, M. y Mousa Chakeri, H. (2020). Combination Therapy and Opioids: Effectiveness of Transcranial Direct-Current Stimulation (tDCS) and Emotion Regulation Training in Reducing Current Drug Craving. *Maedica*, 15(1), 53–60. <https://doi.org/10.26574/maedica.2020.15.1.53>
- Boggio, P.S.; Liguori, P.; Sultani, N.; Rezzende, L.; Fecteau, S. y Fregni, F. (2009). Cumulative priming effects of cortical stimulation on smoking cue-induced craving. *Neuroscience Letters* 463, 82–86. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.07.041>
- Chawla, M. y Garrison, K.A. (2018). Neurobiological Considerations for Tobacco Use Disorder. *Current Behavioral Neuroscience Reports*, 5(4), 238–248. <https://doi.org/10.1007/s40473-018-0168-3>.
- Chen, J.; Qin, J.; He, Q. y Zou, Z. (2020). A Meta-Analysis of Transcranial Direct Current Stimulation on Substance and Food Craving: What Effect Do Modulators Have? *Frontiers in psychiatry*, 11, 598. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00598>
- Engelmann, J. M.; Versace, F.; Robinson, J. D.; Minnix, J. A.; Lam, C. Y.; Cui, Y.; Brown, V. L. y Cinciripini, P. M. (2012). Neural substrates of smoking cue reactivity: a meta-analysis of fMRI studies. *NeuroImage*, 60(1), 252–262. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.024>
- Falcone, M.; Bernardo, L.; Ashare, R.L.; Hamilton, R.; Faseyitan, O.; Loughhead, J. y Lerman, C. (2016) Transcranial Direct Current Brain Stimulation Increases Ability to Resist Smoking. *Brain Stimulation Journal* 9, 191–196. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.10.004>
- Fecteau, S.; Agosta, S.; Home-Blanchet, A.; Fregni, F.; Boggio, P.; Ciraulo, D. y Pascual-Leone, A. (2014). Modulation of smoking and decision-making behaviors with transcranial direct current stimulation in tobacco smokers: a preliminary study. *Drug and Alcohol Dependence* 140, 78–84. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.03.036>
- Fox, M.D.; Buckner, R.L.; Liu, H.S.; Chakravarty, M.M.; Lozano, A.M. y Pascual-Leone, A. (2014). Resting-state networks link invasive and noninvasive brain stimulation across diverse psychiatric and neurological diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(41), E4367–75. <https://doi.org/10.1073/pnas.1405003111>
- Fregni, F.; Liguori, P.; Fecteau, S.; Nitsche, M.A.; Pascual-Leone, A. y Boggio, P.S. (2008). Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct current stimulation reduces cue-provoked smoking craving: a randomized, sham-controlled study. *Journal of Clinical Psychiatry* 69, 32–40. <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0105>
- Goldstein, R.Z. y Volkow, N.D. (2012). Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: Neuroimaging findings and clinical implications. *Nature Reviews Neuroscience* 12(11): 652–669. <https://doi.org/10.1038/nrn3119>
- Kang, N.; Kim, R. K. y Kim, H. J. (2019). Effects of transcranial direct current stimulation on symptoms of nicotine dependence: A systematic review and meta-analysis. *Addictive behaviors*, 96, 133–139. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2019.05.006>
- Koob, G.F. y Volkow, N.D. (2016). Neurobiology of addiction : a neurocircuitry



- analysis. *The Lancet Psychiatry*, 3(8), 760-773. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00104-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00104-8)
- Lefaucheur, J.P.; Antal, A.; Ayache, S.S.; Benninger, D.H.; Brunelin, J.; Cogiamanian, F.; Cotelli, M.; De Ridder, D.; Ferrucci, Langguth, B.; Marangolo, P.; Mylius, V.; Nitche, M.A.; Padberg, F.; Palm, U.; Pulec, E.; Priori, A.; Rossi, S.; Schecklmann, M.; ... Paulus, W. (2017). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clinical Neurophysiology* 128: 56–92. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.087>
- Leigh, E.; Charvet, M. T.; Marom Bikson, S.; Woods, A.J. y Knotkova, H. (2020). Supervised transcranial direct current stimulation (tDCS) at home: A guide for clinical research and practice. *Brain Stimulation* 13 (3) : 686-693. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.02.011>
- Loughead, J.; Wileyto, E. P.; Ruparel, K.; Falcone, M.; Hopson, R.; Gur, R. y Lerman, C. (2015). Working memory-related neural activity predicts future smoking relapse. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 40(6), 1311–1320. <https://doi.org/10.1038/npp.2014.318>
- Matsumoto, H. y Ugawa, Y. (2017). Adverse events of tDCS and tACS: a review. *Clinical Neurophysiology Practice*, 2, 19-25. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2016.12.003>
- Meng, Z.; Liu, C.; Yu, C. y Ma, Y. (2014). Transcranial direct current stimulation of the frontal-parietal-temporal area attenuates smoking behavior. *Journal of Psychiatry Research* 54, 19–25. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.03.007>
- Organización Mundial de la Salud (2017). WHO report on the global tobacco epidemic, 2017: Monitoring tobacco use and prevention policies. Geneva, Switzerland.
- Szasz, P.L.; Szentagotai, A. y Hofmann, S.G. (2012). Effects of emotion regulation strategies on smoking craving, attentional bias, and task persistence. *Behaviour Research and Therapy*, 50(5), 333–40. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2012.02.010>
- Vitor De Souza Brangioni, M.C.; Pereira, D.A.; Thibaut, A.; Fregni, F.; Brasil-Neto, J.P.; Boechat-Barros, R. (2018) Effects of Prefrontal Transcranial Direct Current Stimulation and Motivation to Quit in Tobacco Smokers: A Randomized, Sham Controlled, DoubleBlind Trial. *Frontiers in Pharmacology* 9:14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00014>
- Yang, L. Z.; Shi, B.; Li, H.; Zhang, W.; Liu, Y.; Wang, H. y Hudak, J. (2017). Electrical stimulation reduces smokers' craving by modulating the coupling between dorsal lateral prefrontal cortex and parahippocampal gyrus. *Social cognitive and affective neuroscience*, 12(8), 1296-1302. <https://doi.org/10.1093/scan/nsx055>
- Zhang, Y. ; Song, H. ; Chen, Y.; Zuo, L.; Xia, X y Zhang, X. (2019). Thinking on Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Reading Interventions: Recommendations for Future Research Directions. *Frontiers in Human Neuroscience*, 13:157. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00157>
- Zhao, H.; Qiao, L.; Fan, D.; Zhang, S.; Turel, O.; Li, Y.; Li, J.; Xue, G.; Chen, A. y He, Q. (2017). Modulation of Brain Activity with Noninvasive Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Clinical Applications and Safety Concerns. *Frontiers in Psychology* 8:685. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00685>