



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Trabajo de Fin de Master

**Efecto de la aplicación de Estimulación Transcraneal por
Corriente Directa sobre la corteza prefrontal en tareas de
memoria de trabajo**

Autor: Rocío Rodríguez Freiría

Máster Interuniversitario en Neurociencias

Curso 2016-2017

Don Miguel Fernández Del Olmo, Profesor del Departamento de Educación Física y Deportiva de la Universidad de A Coruña,

INFORMA:

La alumna del Máster en Neurociencia, Rocío Rodríguez Freiría, realizó bajo mi tutoría, el Trabajo Fin de Máster titulado: “Efecto de la aplicación de Estimulación Transcraneal por Corriente Directa (tDCS) sobre la corteza prefrontal en tareas de memoria de trabajo”, el cual reúne las exigencias formales y científicas requeridas para su presentación.

Santiago de Compostela, a ____ de julio de 2017

Fdo.: Miguel Fernández Del Olmo

Tutor del TFM

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ANOVA	Análisis de Varianza
CPF	Corteza Prefrontal
CPFDL	Corteza Prefrontal Dorsolateral
ETCD	Estimulación Transcraneal por Corriente Directa
FFEE	Funciones Ejecutivas
LTP	Potenciación a Largo Plazo
MT	Memoria de Trabajo
μ A	microamperios
mA	miliamperios
SAS	Sistema Atencional Supervisor
SEC	Sistema Ejecutivo Central
TCE	Traumatismo Craneoencefálico
tDCS	Transcranial Direct Current Stimulation (Estimulación transcraneal por corriente directa)
TR	Tiempo de reacción

Índice

INTRODUCCIÓN	1
1. MEMORIA DE TRABAJO Y CÓRTEX PREFRONTAL	5
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA	8
3. PLANTEAMIENTO	19
4. OBJETIVO E HIPÓTESIS	22
MÉTODO	23
1. PARTICIPANTES	23
2. PROCEDIMIENTO E INSTRUMENTOS	23
2.1. Diseño y protocolo experimental.....	23
2.2. Técnica: tDCS	25
2.3. Tareas: N-back y Sternberg	26
3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
RESULTADOS	32
1. Efecto de la tDCS sobre el rendimiento en la tarea N-back	32
1.1. Velocidad (tiempo de reacción).....	32
1.2. Precisión (porcentaje de aciertos).....	34
2. Efecto de la tDCS sobre el rendimiento en la tarea Sternberg	36
2.1. Precisión (porcentaje de aciertos).....	36
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES	43
REFERENCIAS.....	44

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo se centra en el estudio de una técnica de estimulación conocida como Estimulación Transcraneal por Corriente Eléctrica Directa, más comúnmente conocida por sus siglas en inglés tDCS (*Transcranial Direct Current Stimulation*), y su efecto sobre la memoria de trabajo (MT).

La tDCS es un método de estimulación indoloro, no invasivo, con leves e infrecuentes efectos secundarios, que consiste en la aplicación de corrientes eléctricas débiles al cerebro y manipula el potencial de membrana en reposo de las neuronas corticales, sin llegar a provocar potenciales de acción (Bennabi et al., 2014; Brunoni et al., 2012).

Se ha propuesto que con este tipo de estimulación eléctrica, la modulación de la excitabilidad de las neuronas se produce por un cambio del potencial de membrana de las neuronas corticales hacia la despolarización o la hiperpolarización, causando que las células neurales estén más o menos predisuestas a disparar respectivamente (Nitsche y Fregni, 2007, citado por Teo, Hoy, Daskalakis y Fitzgerald, 2011, p.1).

Los estudios en animales establecieron que la estimulación eléctrica de la corteza es capaz de modular la excitabilidad cortical y las tasas de disparo neuronal, y que estos efectos pueden perdurar durante varias horas tras el período de estimulación (Stagg y Nitsche, 2011).

Tal como señala González-Martínez en su estudio realizado con esta técnica en 2016, la tDCS induce cambios duraderos en las poblaciones neuronales estimuladas que no pueden atribuirse a meros cambios del potencial eléctrico de las membranas neuronales. Así, la duración de estos cambios dependerá de la duración y la intensidad de la estimulación (Nitsche, Kuo, Paulus y Antal, 2015). Se cree que los efectos podrían ser similares a los de la potenciación a largo plazo (Long-Term Potentiation o LTP por sus siglas en inglés) (Brunoni et al., 2012) que consiste en un aumento estable y duradero de la respuesta de las neuronas causado por una estimulación de alta frecuencia (Carvalho et al., 2015).

De este modo, la tDCS altera la excitabilidad cortical en áreas diana, así como también potencia (mediante estimulación anódica) o inhibe (mediante estimulación catódica) el funcionamiento cerebral (Nitsche et al., 2008, citado por Teo et al., 2011, p.1)

Esta técnica de estimulación consiste en aplicar una corriente directa sobre el cuero cabelludo - usualmente suministrada por un pequeño estimulador de corriente constante impulsado por

baterías - mediante la unión de electrodos de diferentes polaridades (ánodo y cátodo) a la piel (Nitsche y Paulus, 2000).

En los protocolos estándar, el electrodo “activo” se posiciona sobre la región de interés, mientras que el electrodo de “referencia” es colocado contralateralmente sobre la región homóloga o sobre el área supraorbital. La corriente fluye desde el ánodo cargado positivamente hacia el cátodo cargado negativamente. El efecto de la tDCS en una región específica está parcialmente determinado por la polaridad de la estimulación: se cree que la excitabilidad cortical se potencia bajo el ánodo y disminuye bajo el cátodo, tal como se ha mencionado anteriormente (Nitsche y Paulus, 2000, citado en Tremblay et al., 2014, p. 779).

Los electrodos utilizados en la estimulación deben estar hechos de caucho conductor y colocarse en el interior de unas esponjas sintéticas sumergidas en solución salina para evitar reacciones químicas en el punto de contacto entre el electrodo y la piel (Nitsche et al., 2003).

La posición de los electrodos es de gran importancia para la distribución espacial y la dirección del flujo de corriente que, en conjunto, determinan la eficacia de la estimulación. En la mayor parte de los estudios en los que se utiliza la tDCS se emplean un ánodo y un cátodo que se colocan en posiciones diferentes sobre la piel del cuero cabelludo, dependiendo de la función cerebral en estudio (Utz, Dimova, Oppenländer y Kerkhoff, 2010).

En relación al tamaño ideal de los electrodos no hay consenso. Habitualmente los electrodos utilizados en los estudios en humanos tienen un tamaño de entre 25-35 cm², y suele aplicarse una corriente de entre 1000 μ A a 2000 μ A, lo que resulta en una densidad de corriente de 0,03-0,08 miliamperios/cm². En otros estudios se utilizan electrodos más pequeños, con corrientes menores, lo que resulta en densidades de corriente similares (Nitsche et al., 2007).

El paradigma tDCS convencional utiliza una amplitud de corriente única durante la estimulación excepto al inicio y al final del período de estimulación, donde la corriente se aplica en forma de rampa de subida y de bajada (típicamente se utiliza una rampa lineal de entre 10 y 30 s). Los períodos de rampa se introducen al inicio y al final del período de estimulación para minimizar la probabilidad de aparición repentina de sensaciones cutáneas (picor o quemazón) y visuales inducidas por la estimulación retinal (fosfenos) al encender o apagar la estimulación abruptamente. El flujo de corriente no se limita al área bajo los electrodos, sino que se propaga por zonas adyacentes y por el tejido neural entre los electrodos (Paulus, Nitsche y Anta, 2016).

En cuanto a la seguridad de tDCS, se consideran límites seguros una intensidad de corriente de hasta 2000 μA y un tiempo máximo en torno a los 20 minutos (Nitsche et al., 2003). Los efectos adversos encontrados en la literatura son escasos, de escasa entidad y se dan tanto para la estimulación real como para la simulada; se trata de picor debajo de los electrodos, sensación de quemazón, o leve dolor de cabeza (Fregni et al., 2005). En una revisión de efectos adversos de la tDCS realizado por Poreisz et al. en 2007 (citado por Brunoni et al., 2012, p.11), los resultados mostraron que los efectos más comunes fueron los siguientes: sensación leve de hormigueo (75%), leve sensación de picazón (30%), fatiga moderada (35%) y cefalea (11,8%); la mayoría de estos efectos no difieren de los que surgen de la estimulación con placebo.

Hoy día esta técnica neuromoduladora está siendo promovida y publicitada de forma generalizada como una técnica robusta y fiable para la mejora cognitiva y conductual, lo que ha suscitado un enorme interés público, tal como demuestra la gran oferta de diferentes dispositivos de estimulación que hay actualmente en venta al gran público. Sin embargo, tal como señalan Horvath, Carter y Forte en 2014, los resultados obtenidos en investigaciones sobre la fiabilidad de la tDCS a la hora de potenciar la cognición están lejos de ser concluyentes. Es por esto que se debe tener presente la importancia de la investigación en este campo, tal como señala Steenbergen et al. (2016): “Estos resultados proporcionan evidencia del importante papel que tiene la comunidad científica en la validación y comprobación de las reivindicaciones de gran alcance hechas por la industria del entrenamiento cerebral” (p. 637).

La tDCS es considerada una herramienta terapéutica, ya que tiene el potencial de inducir cambios duraderos en el comportamiento (Stagg y Nitsche, 2011). De hecho, en la última década diversos estudios han informado de los efectos beneficiosos de la tDCS en la memoria de trabajo, tanto en poblaciones neuropsiquiátricas (Boggio et al., 2006; Hoy, Arnold, Emonson, Daskalakis y Fitzgerald, 2014; Oliveira et al., 2013; Saidmanesh, Pouretmad, Amini, Nillipour y Ekhtiari, 2012), así como también en individuos sanos (Fregni et al., 2005; Gill, Shah-Basak y Hamilton, 2015; Javadi y Walsh, 2012; Mulquiney, Hoy, Daskalakis y Fitzgerald, 2011).

Sin embargo, estos resultados positivos han de ser interpretados con cautela, dado que por contrapartida, también existen diferentes estudios que han revelado que la tDCS no tiene un efecto significativo sobre la MT (Keshvari, Pouretmad y Ekhtiari, 2013; Martin et al., 2013; Nilsson, Lebedev y Lövdén, 2015). Lo cierto es que el nivel de eficacia de esta tecnología

naciente para modular la cognición, así como los parámetros óptimos requeridos para lograr estos resultados, aún no se han dilucidado (Hill, Fitzgerald y Hoy, 2016).

Tal como mencionan Berryhill y Jones en su estudio realizado en 2012, existen varias ventajas destacables de la tDCS: es una técnica de estimulación no invasiva, asequible, segura y fácilmente transportable, que eventualmente será factible para un amplio uso en la población general. Además, esta técnica permite realizar una estimulación simulada o falsa, también denominada “sham” por su término anglosajón, muy útil en la práctica investigadora para estudiar el posible efecto placebo, entre otros motivos, porque las sensaciones durante la estimulación (picor, leve quemazón) son percibidas por los sujetos de forma similar tanto durante la estimulación real como falsa.

Es relevante mencionar también que, actualmente, el uso de ésta técnica tiene ciertas limitaciones, como la falta de precisión a la hora de estimular un área cortical concreta sin influir sobre áreas cercanas o anexas, o la imposibilidad de alcanzar grupos de neuronas que se encuentran a mayor profundidad que la corteza (Berryhill y Jones, 2012).

Además, la falta de estandarización en los parámetros de estimulación utilizados en los diferentes estudios ha provocado discrepancias en la literatura existente. Por este motivo, se hace patente la necesidad de estudiar cómo la intensidad y densidad de corriente, el tiempo de estimulación, los diferentes puntos de colocación de los electrodos (ánodo y cátodo), si la estimulación es aplicada durante la tarea (online) o antes/después de la tarea (offline), etc., afectan el rendimiento de la MT, para así intentar dilucidar los mecanismos subyacentes al funcionamiento de la misma, y de qué modo la tDCS afecta a estos mecanismos (Hill et al., 2016).

Un tema importante a tener en cuenta son las cuestiones éticas que implica el uso de esta técnica neuromoduladora. Cuando la tecnología se desarrolla a mayor velocidad que las normativas y protocolos, surgen cuestiones aún pendientes de respuesta. Deberíamos preguntarnos cuál es la cantidad de riesgo tolerable para inducir una neuroplasticidad a largo plazo, o si la tDCS se podría utilizar para mejorar el rendimiento neuropsicológico en sujetos sanos sin perjudicar otras funciones cognitivas al mismo tiempo. Otra cuestión que surge, quizá en entornos clínicos más que en el campo de la investigación, es quien debe aplicar la tDCS (por ejemplo, médicos, neuropsicólogos, personal especializado...etc.) (Brunoni et al., 2012).

Teniendo en cuenta las potencialidades y limitaciones de la técnica, el presente trabajo está centrado en el estudio de los efectos de la tDCS sobre una función cognitiva concreta: la memoria de trabajo (MT).

1. MEMORIA DE TRABAJO Y CÓRTEX PREFRONTAL

Términos como ‘control ejecutivo’ o ‘funciones ejecutivas’ (FFEE) hacen referencia a una serie de mecanismos implicados en la optimización de los procesos cognitivos para orientarlos hacia la resolución de situaciones complejas. El control ejecutivo engloba múltiples funciones o capacidades cognitivas tales como la planificación y la toma de decisiones, los procesos de inhibición, la flexibilidad cognitiva o la memoria de trabajo, entre otras (Tirapu, Muñoz y Pelegrín, 2002; Tirapu, Muñoz, Pelegrín y Albéniz, 2005).

Esta última, la memoria de trabajo, también denominada memoria operativa, y objeto de estudio del presente trabajo, es un sistema activo de procesamiento que tiene la capacidad de mantener activa una cantidad limitada de información durante un breve período de tiempo. Su función consiste, no sólo en almacenar información durante un tiempo limitado para su procesamiento, sino que también tiene la capacidad de manipular y transformar esta información para planificar y guiar nuestra conducta (De Noreña, Blázquez, González y Gil, 2017).

Las teorías iniciales, como por ejemplo la de Waugh y Norman (1965), consideraban la memoria a corto plazo como un número fijo de huecos o compartimientos donde almacenar información. No fue hasta 1974 cuando Baddeley y Hitch desarrollaron un nuevo modelo explicativo de la memoria a corto plazo, argumentando que los modelos previos se centraban demasiado en la capacidad de almacenamiento de información, y no lo suficiente en las funciones de procesamiento. Ellos prefirieron el nombre de ‘*working memory*’ debido a la importancia tanto del almacenamiento, como del procesamiento en un análisis funcional de la MT (Turner y Engle, 1989).

A lo largo de los años, este modelo original ha sufrido diferentes reformulaciones (Baddeley, 1992; Baddeley, 2000), fragmentando la MT en subcomponentes diferenciados: la agenda visuoespacial, el bucle fonológico, el sistema ejecutivo central (SEC) y por último, el “*buffer*” episódico (Tirapu y Grandi, 2016).

El bucle fonológico hace referencia a un proceso de control basado en el repaso articulatorio. Este subcomponente actúa, por tanto, como un sistema de almacenamiento provisional que le permite utilizar el sistema subvocal hasta que su cerebro procese esta información. De este modo, el bucle fonológico es relevante para el almacenamiento transitorio del material verbal y para mantener el habla interna que está implicada en la memoria a corto plazo.

La agenda visuoespacial opera de forma similar al bucle fonológico, sólo que su cometido se centra en mantener y manipular imágenes visuales. Este sistema se alimentaría de imágenes visuales y se emplearía en la creación y utilización de estas imágenes.

El sistema ejecutivo central (SEC) es un sistema por medio del cual se llevan a cabo tareas cognitivas en las que interviene la memoria de trabajo, y que realiza operaciones de control y selección de estrategias, funcionando además como “administrador” de los sistemas esclavos.

En este sentido, el propio Baddeley reconoce sus dificultades para definir el concepto de SEC y los procesos implicados en éste, por lo que opta por recurrir al concepto de sistema atencional supervisor (SAS) de Norman y Shallice para intentar operativizar este sistema.

Este modelo plantea que el SAS se activa cuando una situación se reconoce como novedosa o no rutinaria, por lo que se precisa poner en acción procesos ejecutivos de anticipación, selección de objetivos, planificación y monitorización (Baddeley, 2000; Tirapu y Grandi, 2016). Por tanto, el SAS trabaja con la información y su cometido fundamental se centra en varios procesos interrelacionados, pero que pueden diferenciarse como: codificación, mantenimiento y manipulación de la información cuando se saturan los sistemas esclavos (bucle y agenda); inhibición de estímulos irrelevantes durante una tarea, alternancia cognitiva, etc. (Shallice, 1982).

Más tarde, se incluye un nuevo componente, el buffer episódico, que es un sistema donde se almacena simultáneamente información de la agenda visuoespacial, del bucle fonológico y de la memoria a largo plazo, de modo que se crea una representación multimodal y temporal de la situación actual.

En resumen, podemos concluir que a pesar de denominarse ‘memoria de trabajo’, no hablamos de un sistema de memoria en sí mismo, sino de un sistema atencional operativo para trabajar con contenidos de la memoria (Tirapu y Grandi, 2016; Tirapu y Muñoz, 2005).

La MT está sustentada biológicamente por diferentes áreas de la corteza prefrontal, como una red de especialización de áreas, cada una de las cuales estaría especializada en un dominio específico, tal como explican Tirapu y Grandi en su trabajo de 2016:

En estudios con técnicas de neuroimagen funcional, se observa que el córtex prefrontal

dorsolateral (CPF DL) es esencial para mantener la actividad cognitiva compleja, esto es, cuando la información a recordar excede la capacidad de la MT se activa el CPF DL, lo que sugiere que esta región puede facilitar la codificación de la información. Durante el subsiguiente periodo de demora, cuando la información no es accesible al sujeto, el sector ventromedial y el dorsolateral son activados simultáneamente (p.46).

A medida que se avanza en la investigación, coge mayor peso la teoría de que el CPF DL se activa cuando debemos mantener información que excede a la capacidad de la memoria de trabajo. De acuerdo con este punto de vista, el CPF DL relacionado con las funciones ejecutivas se encargaría de los procesos estratégicos necesarios para mantener una cantidad de información que, de otra forma, saturaría el bucle fonológico de la memoria de trabajo (Rypma et al., 1999, citado por Tirapu y Muñoz, 2005, p. 477).

Estudios de neuroimagen funcional han mostrado que el córtex prefrontal, particularmente el CPF DL (áreas de Brodmann 9 y 46) juega un papel crucial durante las tareas que comprometen a la MT (D'Esposito et al. 1998; Mottaghy et al. 2000, citados por Fregni et al., 2005, p.24). Además, estudios realizados mediante electroencefalograma (EEG) han demostrado sincronización de ondas theta (4-7Hz) en el CPF DL durante tareas que comprometen a la MT (Sauseng et al., 2004), apoyando así la implicación de este área en los procesos subyacentes a la MT.

Con respecto al tipo de tareas habitualmente utilizadas para la evaluación de la MT, hay multitud de paradigmas, y entre ellos, destacan el paradigma N-back y el paradigma Sternberg (Hill et al., 2016).

El paradigma N-back clásico consiste en la presentación de una secuencia de estímulos de uno en uno (por ejemplo, letras) ante los cuales el sujeto ha de responder, siempre que el estímulo

presentado en cada ensayo sea igual al presentado anteriormente, donde “n” es un número pre-especificado que representa el número de ensayos “hacia atrás” que hay entre el estímulo presente y el estímulo con el que se ha de hacer la comparación.

Esta tarea requiere monitoreo en línea, actualización y manipulación de información recordada y, por lo tanto, se supone que impone grandes demandas a una serie de procesos clave dentro de la memoria de trabajo. La carga de la tarea en la memoria de trabajo es variable, habitualmente desde 1 hasta 3-*back*, aunque algunos autores han cuestionado la validez de los resultados cuando disminuye la habilidad de realizar con éxito la tarea (Owen, McMillan, Laird y Bullmore, 2005)

La tarea tipo Sternberg es una prueba de utilización común para evaluar la capacidad de codificación y mantenimiento de la información en la MT. La prueba consiste en presentar al sujeto un set de varios estímulos (por ejemplo, letras) durante aproximadamente 10s segundos para que intente memorizarlos, y posteriormente se le van mostrando estímulos individualmente para que reconozca aquellos que se le han presentado anteriormente. Se considera que el CPFDL actúa a partir de tres estímulos, cuando la información satura el bucle fonológico. Registrar y mantener tres letras dependería exclusivamente del bucle fonológico, pero a partir de ese número de letras en adelante, se requiere de la participación de funciones de tipo ejecutivo (Tirapu et al., 2005).

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA

Con el fin de realizar una adecuada fundamentación de este estudio, se realizó una búsqueda bibliográfica centrada en los efectos de la tDCS sobre la capacidad de la MT, evaluada esta última mediante tareas con un paradigma N-back y/o paradigma Sternberg.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo mediante la base de datos “Medline” y “Scopus”. En la búsqueda inicial se incluyeron las palabras clave *tDCS OR “transcranial current direct stimulation” AND “working memory”*, y se limitó la búsqueda al período comprendido entre el año 2005 y el año 2016 (momento en que se realiza la búsqueda bibliográfica) para acotar los resultados a investigaciones realizadas en la última década. Se obtuvieron 144 resultados en Medline y 215 resultados en Scopus.

Para concretar un poco más la búsqueda, a mayores se incluyó la palabra “*enhance*”, obteniendo 34 resultados en Medline y 78 en Scopus. Tras eliminar los artículos duplicados mediante el gestor bibliográfico Mendeley, se decidió aplicar una serie de criterios de inclusión con el fin de obtener los estudios más acordes al objeto de estudio y técnica a utilizar en nuestro trabajo. Los estudios debían estar publicados en inglés o castellano y que la muestra utilizada fuese de adultos humanos de más de 18 años. Además, se seleccionaron de forma minuciosa solamente aquellos estudios que, tratando de mejorar la memoria de trabajo mediante la tDCS, realizaban la estimulación sobre el CPFDL (F3 y F4 según el Sistema Internacional 10-20) y utilizaban los paradigmas N-back y/o Sternberg en sus trabajos. Tras aplicar estos criterios, resultaron adecuados para este trabajo 22 artículos.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, se seleccionaron finalmente 22 artículos relevantes sobre tDCS y memoria de trabajo, de los que se procedió a leer el resumen para identificar su adecuación al estudio.

A partir de las 22 referencias seleccionadas, se procedió a realizar una búsqueda para intentar conseguir los textos completos. Una vez obtenidos, se leyeron exhaustivamente con el objetivo de obtener la máxima información posible. Se decidió incluir los estudios realizados con muestra clínica con el objetivo de explorar bajo qué condiciones se realizaron los estudios que evaluaron la memoria de trabajo, qué parámetros de estimulación utilizaron y cuáles fueron los resultados obtenidos, tanto en población clínica como en sujetos sanos.

A partir de la lectura exhaustiva de los textos completos, se construyó la tabla 1, donde se volcó la información más relevante de cada artículo, que recoge los autores de cada artículo y la revista donde se publicó, los parámetros de estimulación, tamaño muestral, distribución por sexos y media de edad de la muestra, tipo de tarea utilizada para evaluar la memoria de trabajo, tipo de diseño experimental, área/s de estimulación y un breve resumen de los resultados obtenidos.

Tabla 1. Tabla resumen de los 22 estudios analizados de forma sistemática.

Autor / Año / Revista	Muestra		Áreas estimuladas	Parámetros de estimulación			Tarea/s	Tipo diseño: Intrasujeto/ Intersujeto	Resultados
	n	Media de edad (años)		Duración (min)	Intensidad corriente (mA)	Online /Offline			
Berryhill y Jones (2012) <i>Neuroscience Letters</i>	25 sujetos sanos	63,7	F3 y F4	10	1,5	offline	2-back	Intrasujeto 3 condiciones: - tDCS en F3 - tDCS en F4 - Sham en F3 o F4	Se observó una mejora general en el rendimiento de la MT selectivamente en el grupo con un nivel educativo superior. En el grupo con bajo nivel educativo, el rendimiento de la MT no se vio afectado por la tDCS.
Boggio et al. (2006) <i>Journal of the Neurological Sciences</i>	18 sujetos con Párkinson	61,1	F3 M1	20	1 y 2	online	3-back	Intrasujeto: 6 condiciones: - tDCS en F3 a 1mA - tDCS en F3 a 2mA - tDCS en M1 a 1mA - tDCS en M1 a 2mA - Sham en F3 - Sham en M1	La tDCS anódica sobre el CPFDL izquierdo con una intensidad de corriente de 2 mA, pero no con 1 mA, mejora selectivamente la precisión, pero no los tiempos de reacción en la tarea de MT.

Fregni et al. (2005) <i>Experimental Brain Research</i>	15 sujetos sanos 20,2 11H/5 M	F3	10	1	online	3-back	Intrasujeto tDCS anódica en F3	Solamente la tDCS anódica sobre el CPFDL izquierdo (pero no la tDCS catódica sobre el CPFDL izquierdo ni la tDCS anódica sobre M1) aumenta la precisión en la ejecución de la tarea de MT.
Gill et al. (2015) <i>Brain Stimulation</i>	11 sujetos sanos 21,8 8H/3M	F3	20	2	Online	3-back A-PASAT	Intrasujeto: 4 condiciones: - tDCS anódica F3 (3-back) - Sham (3-back) - tDCS anódica F3(1-back) - Sham (1-back)	Los sujetos fueron más rápidos y más precisos en la tarea A-PASAT después de recibir tDCS emparejada con el entrenamiento 3-back en comparación con las condiciones: Estimulación falsa + 3-back, tDCS + 1-back y Estimulación falsa + 1-back. Las demandas cognitivas de una tarea realizada durante la tDCS pueden influir en los efectos que tiene la tDCS sobre el rendimiento post-estimulación.
Gladwin, den Uyl, Fregni y Wiers (2012) <i>Neuroscience Letters</i>	14 sujetos sanos 22 6H/8M	F3	10	1	Online	Sternberg	Intrasujeto 2 condiciones: - tDCS anódica en F3 - Sham	Se encontró que la tDCS mejora de forma significativa el tiempo de reacción en la ejecución de la tarea, pero solamente cuando la elección incorrecta había sido un estímulo distractor.

Hoy et al. (2013) <i>Neuropsychologia</i>	17 sujetos sanos 24,71 7H/11M	F3	20	1 y 2	<i>offline (T0, T20 y T40)</i>	2-back y 3-back	Intrasujeto 3 condiciones: - tDCS a 1mA - tDCS a 2mA - Sham	La tDCS sobre el CPFDL izquierdo puede mejorar aspectos de la MT. Hay una mejora en ejecución de la tarea, y esta mejora es significativa estimulando con una intensidad de corriente de 1 mA.
Hoy et al. (2014) <i>Schizophrenia Research</i>	18 sujetos con esquizofrenia 42,17 12H/6M	F3	20	1 y 2	<i>offline (T0, T20 y T40)</i>	2-back	Intrasujeto 3 condiciones: - tDCS anódica a 1 mA - tDCS anódica a 2mA - Sham	La tDCS provoca una mejora significativa en el tiempo de reacción solamente tras la estimulación a una intensidad de corriente de 2 mA.
Javadi y Walsh (2012) <i>Brain Stimulation</i>	32 sujetos sanos 22,5 13H/19M	F3 y M1	20	1	Online	Tarea de memorización de palabras	Intersujeto: Exp 1, 4 sesiones: (estimulación en fase de codificación) - tDCS anódica en F3 - tDCS catódica en F3 - tDCS en M1 - Sham Exp 2, 3 sesiones: (Estimulación en fase de reconocimiento) - tDCS anódica en F3	La estimulación anódica mejoró la capacidad de reconocimiento, mientras que la estimulación catódica perjudicó la ejecución en reconocimiento demorado en comparación con la estimulación falsa. La estimulación anódica en M1 no tuvo ningún efecto sobre el reconocimiento demorado. La tDCS catódica del CPFDL izquierdo durante la fase reconocimiento deterioró la capacidad de reconocimiento en comparación con la estimulación falsa mientras que la tDCS anódica mostró una

								- tDCS catódica en F3 - Estimulación falsa	tendencia a mejorar el reconocimiento.
Jo et al. (2009) <i>American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation</i>	10 sujetos con ictus 47,7 7H/3M	F3	30	2	Online	2-back	Intrasujeto: 2 condiciones: - tDCS en F3 - Estimulación falsa	La tDCS anódica sobre el CPFDL izquierdo se asocia con una mejora en el rendimiento de la MT, revelada por la precisión en reconocimiento, en pacientes que han sufrido un ictus.	
Keeser et al. (2011) <i>Journal of Neuroscience</i>	10 sujetos sanos 28,89 5H/5M	F3	20	2	Offline	1-back y 2 back	Intrasujeto 2 condiciones: - tDCS anódica - Estimulación falsa	La tDCS anódica sobre el CPFDL izquierdo aumenta la activación neuronal. EEG reafirma estos resultados mostrando una disminución de delta-theta localizada, y un aumento de la actividad beta asociada a un mayor estado de alerta.	
Keshvari et al. (2013) <i>Basic & Clinical Neuroscience</i>	60 sujetos sanos: 21,7 30H/30M	F3 y F4	20	2 mA	Offline	2-back visual	Intrasujeto 2 condiciones: - tDCS - Estimulación falsa	La tDCS anódica izquierda y catódica derecha sobre el CPFDL podría perjudicar la MT, mientras que la estimulación inversa no presentó ningún efecto significativo. Esto significa que la estimulación bilateral del CPFDL no sería un procedimiento útil para mejorar	

									la MT.
Lally, Nord Walsh y Boiser (2013) <i>F1000 Research</i>	21 sujetos sanos 23,09 -	F3	10	1	<i>Online y offline</i>	3-back	Intersujeto 2 grupos con línea base: - tDCS - Estimulación falsa		La tDCS anódica no produjo una mejora significativa en el rendimiento de la MT. Sin embargo, se encontró un efecto significativo del grupo de estimulación en el rendimiento durante la primera fase de estimulación, que sería la fase de aprendizaje temprano.
Martin et al. (2013) <i>The international journal of neuropsychopharmacology</i>	52 sujetos sanos 22,6 30H/22M	F3	30	2	<i>Online</i>	N-back dual adaptativo + EC (tarea de entrenamiento cognitivo)	Intersujeto, 3 grupos con línea base: - Grupo 1:tDCS + CT - Grupo 2: Estimulación falsa + CT - Grupo 3: tDCS		Los participantes que recibieron tDCS + EC realizaron con mayor precisión la tarea de EC que los participantes que recibieron estimulación falsa +EC
Meiron y Lavidor (2013) <i>Brain Stimulation</i>	41 sujetos sanos 24,6 19H/22M	F3 y F4	15	2	Online	N-back verbal modificada	Intrasujeto: 3 condiciones: - tDCS anódica en F3 - tDCS anódica en F4 - Estimulación falsa en F3		Efectos significativos de lateralización con estimulación <i>online</i> sólo para carga alta en MT. El rendimiento con tDCS sobre el CPFDL izquierdo está relacionado con el rendimiento en la recuperación post-estimulación.
Mulquiney et al.	10 sujetos sanos	F3	10	1	<i>N-back Offline y Sternberg</i>	1-back, 2-back y	Intrasujeto		El único hallazgo significativo fue que hubo mejoras significativas en la

(2011)	29,5				<i>online</i>	Sternberg	3 condiciones:	velocidad de ejecución (tiempo de reacción) en la tarea de 2-back después de aplicar la tDCS anódica en F3.
<i>Clinical neurophysiology</i>	4H/6M						<ul style="list-style-type: none"> - tDCS anódica - tRNS - Estimulación falsa tDCS 	
Mylius et al.	24 sujetos sanos	F3 y F4	20	2	<i>Online</i>	2-back	<p>Intersujeto</p> <p>Exp1:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tDCS anódica en F3 - tDCS catódica en F3 - Estimulación falsa en F3 <p>Exp2:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tDCS anódica en F4 - tDCS catódica en F4 - Estimulación falsa en F4 	<p>La tDCS anódica sobre el CPFDL derecho se relaciona con un aumento de la tolerancia al dolor por calor.</p> <p>La tarea 2-back reveló menos valores atípicos durante la tDCS catódica sobre el CPFDL izquierdo.</p> <p>Los resultados muestran una participación del CPFDL en el procesamiento de dolor y en la MT.</p>
(2012)	24,3							
<i>European journal of pain</i>	8H/16M							
Nilsson et al.	30 sujetos sanos	F3	25	1 y 2	<i>Online y Offline</i>	3-back	<p>Intrasujeto</p> <p>3 condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tDCS anódica a 1mA - tDCS anódica a 2mA - Estimulación falsa 	Los resultados revelaron que no hubo ningún efecto significativo de la tDCS sobre la MT ni durante ni después de la estimulación, bajo ninguna de las dos intensidades de corriente. Una sola sesión de tDCS sobre el CPFDL es improbable que mejore la MT.
(2015)	69							
<i>Frontiers in Aging Neuroscience</i>	16H/14M							

Nozari y Thompson-Schill (2013) <i>Neuropsychologia</i>	24 sujetos sanos - 11H/13M	F3	20	2	Online	1-back, 2-back y 3-back	Intrasujeto 3 condiciones: - tDCS anódica en CPF - tDCS anódica en M1 - Estimulación falsa	Los resultados muestran que los beneficios relacionados con la tDCS en la tarea verbal correlacionan con los beneficios de la tDCS en la tarea N-back, que recluta recursos frontales.
Ohn et al. (2008) <i>Neuroreport</i>	15 sujetos sanos 25,5 5H/10M	F3	30	1	Online y offline	3-back	Intrasujeto 2 condiciones: - Línea base - tDCS anódica Estimulación falsa	La precisión en la respuesta aumentó significativamente tras 20 min de tDCS a 1 mA, y más todavía tras 30 min de tDCS. La mejora se mantuvo durante 30 min. tras la tDCS.
Oliveira et al. (2013) <i>Neuroscience Letters</i>	28 sujetos con depresión - -	F3	30	2	Online	2-back	Intersujeto 2 Grupos: - tDCS anódica - Estimulación falsa	Una sesión de tDCS mejoró significativamente la MT en sujetos deprimidos, lo que sugiere que la tDCS puede mejorar los procesos de MT fríos (no afectivos) en trastorno depresivo mayor.
Saidmanesh et al. (2012) <i>Research Journal of Biological Sciences</i>	20 sujetos con afasia 55,9 12H/8M	F3	20	2	Online	2-back	Intrasujeto 2 condiciones: - tDCS anódica - Estimulación falsa	Resultados indican que la alta intensidad de corriente y un mayor número de sesiones (10 sesiones de 20 min de tDCS anódica a 2mA) tiene un efecto positivo en la MT de pacientes con afasia no fluida.

Teo et al. (2011) <i>Frontiers in Psychiatry</i>	12 sujetos sanos - -	F3	20	1 y 2	<i>3-back online y Sternberg offline</i>	3-back y Sternberg	Intrasujeto 3 condiciones: - tDCS anódica a 1mA - tDCS anódica a 2mA - Estimulación falsa	Los resultados no revelaron mejoras significativas en la precisión en las tareas de MT, pero se encontró una interacción significativa con respecto a la intensidad de corriente y el tiempo de estimulación.
--	-------------------------------	----	----	-------	--	-----------------------	--	---

De esta revisión sobre tDCS y memoria de trabajo, y la posterior síntesis de los artículos seleccionados (Tabla 1) se pueden extraer una serie de conclusiones:

1. En primer lugar, señalar que el tamaño muestral medio de los trabajos revisados es de 23 sujetos. Además, la media de edad del total de sujetos de estos estudios es de 34 años.
2. En la totalidad de los trabajos se aplicó la tDCS sobre el CPFDL (siendo éste un criterio de inclusión). Sin embargo, mientras en todos ellos se realizó la estimulación del CPFDL izquierdo (F3), tan sólo en cuatro trabajos (Berryhill y Jones, 2012; Keshvari et al., 2013; Meiron y Lavidor, 2013; y Mylius et al., 2012) se estimuló también el CPFDL derecho (F4). Asimismo, en dos de los trabajos se aplicó la tDCS sobre la corteza motora primaria (M1) además de sobre la CPFDL izquierda (F3) (Boggio et al., 2006; Javadi y Walsh, 2012).
3. El tiempo de estimulación medio en los trabajos revisados fue de 19,5 minutos, siendo 10 y 20 minutos el tiempo de estimulación por sesión seleccionado en la mayoría de los estudios (Berryhill y Jones, 2012; Boggio et al., 2006; Fregni et al., 2005; Gill et al., 2015; Gladwin et al., 2012; Hoy et al., 2013; Hoy et al., 2014; Keeser et al., 2011; Keshvari et al., 2013; Javadi y Walsh, 2012; Lally et al., 2013; Mulquiney et al., 2011; Mylius et al., 2012; Nozari y Thompson-Schill, 2013; Saidmanesh et al., 2012; Teo et al., 2011). En cuatro de los estudios se alcanzaron los 30 minutos de estimulación por sesión (Jo et al., 2009; Martin et al., 2013; Ohn et al., 2008; Oliveira et al., 2013) pero es en general algo poco habitual, sobre todo en muestras de sujetos sanos.
4. La totalidad de los trabajos revisados aplicaron corrientes de 1000 y 2000 μA excepto uno de ellos que aplicó corriente de 1500 μA (Berryhill y Jones, 2012).
5. Acerca de la aplicación de estimulación durante la tarea (online) o antes y/o después de ella (offline), no hay consenso: en aproximadamente la mitad de los estudios revisados se realizó la estimulación online, mientras que solamente en un 25% de los estudios se realizó la estimulación offline (Berryhill y Jones, 2012; Hoy et al., 2013; Hoy et al., 2014; Keeser et al., 2011; Keshvari et al., 2013). En el 25% restante se realizó la estimulación online y offline, tanto para una única tarea (Lally et al., 2013; Nilsson et al., 2015; Ohn et al., 2008;) como para dos tareas diferentes (Mulquiney et al., 2011; Teo et al., 2011).
6. No parece haber un patrón concreto en los parámetros de estimulación utilizados en relación a los resultados positivos o negativos, pero de la revisión se desprende que a

mayor tiempo de estimulación y mayor amplitud de corriente aplicada mediante tDCS, mayor probabilidad de que la estimulación produzca cambios duraderos en la excitabilidad cortical.

7. La tarea de memoria de trabajo más utilizada es la tarea N-back, y dentro de los diferentes niveles de dificultad, la mayoría de estudios utilizaron la tarea con un nivel de dificultad de 2-back y/o 3-back, independientemente del nivel de aciertos del sujeto en los ensayos. Solamente tres trabajos utilizaron el paradigma Sternberg (Gladwin et al., 2012; Mulquiney et al., 2011; Teo et al., 2011) en exclusiva o en combinación con una segunda tarea. Tanto en el trabajo de Mulquiney et al. de 2011, como en el de Teo et al. del mismo año, se utilizaron ambas tareas (N-back y Sternberg), pero en ambos casos una de las tareas se realizó durante la tDCS (online) y la otra antes o después (offline); ningún estudio de los analizados utilizó ambas tareas bajo las mismas condiciones experimentales.
8. En cuanto al diseño experimental seleccionado, más del 75% de los trabajos revisados organizaron su investigación en base a un diseño intrasujeto frente al 25% restante que se decantó por un diseño intersujeto (Javadi y Walsh, 2012; Lally et al., 2013; Martin et al., 2013; Mylius et al., 2012; Oliveira et al., 2013).
9. En lo referente a los resultados obtenidos, en gran parte de los trabajos revisados se hallaron efectos significativos de la tDCS en la memoria de trabajo (mejora de la precisión y/o la velocidad) cuando se aplicaba la corriente eléctrica a través del ánodo sobre el CPFDL izquierdo, tanto con una intensidad de 1000 μ A como con 2000 μ A. En cambio, se halló que la estimulación catódica o no produjo un efecto significativo, o produjo un deterioro en el rendimiento de la MT. En general, de los resultados se desprende la idea de que, a mayor tiempo de estimulación y mayor intensidad de corriente aplicada, más robusto y duradero será el efecto de la estimulación sobre la MT.

3. PLANTEAMIENTO

Una vez se han definido correctamente la técnica de estimulación a utilizar (tDCS), la función ejecutiva objeto de estudio (MT) y el área neural implicada en los procesos de memoria de trabajo (CPFDL), y tras la explicación de la revisión bibliográfica sistemática realizada, resta explicar el planteamiento del presente trabajo.

A partir de toda la información recogida sobre estudios previos, se planteó la realización de un estudio empírico con el objetivo de poner a prueba los posibles efectos de la tDCS sobre la memoria de trabajo en sujetos sanos y jóvenes, mediante la realización de dos tareas cognitivas.

Para este experimento se seleccionó un diseño intrasujeto de medidas repetidas, en el que todos los sujetos de la muestra reciben la estimulación y repiten varias veces medidas o registros de respuesta. En este caso, cada sujeto asistía a una sesión de prueba, y a dos sesiones más por tarea, sumando un total de 5 sesiones experimentales por cada sujeto. Así, la comparación de medidas es intrasujeto, por lo que la variabilidad debida a las diferencias individuales es eliminada del error.

Además, se contrabalanceó el orden de aplicación de los dos tipos de estimulación (real y falsa) a los sujetos, con el objetivo de neutralizar y controlar en la medida de lo posible los efectos de aprendizaje o *carry over*. Se formaron dos grupos de sujetos: el grupo n° 1 recibía la estimulación falsa en la primera sesión y la estimulación real en la segunda sesión, y el grupo n° 2 justo al revés, primero la estimulación real y en la segunda sesión se le aplicaba la estimulación falsa. También se utilizó la técnica del ciego simple en el diseño, por tanto los sujetos desconocían el tipo de estimulación que se les aplicaba en cada sesión, y por ende, el grupo al que pertenecían.

El área neural estimulada fue el CPFDL izquierdo (F3 según el sistema internacional 10-20), región implicada en diferentes procesos subyacentes a la memoria de trabajo tal como hemos explicado anteriormente (Keeser et al., 2011; Tirapu y Muñoz, 2005). Para aplicar la tDCS se realizó un montaje bipolar que constaba de un electrodo positivo o ánodo, colocado sobre F3, y un segundo electrodo negativo o cátodo, colocado en la región supraorbital derecha.

Dado que en la mayoría de los trabajos revisados, el tiempo de estimulación oscilaba entre los 10 y los 20 minutos por sesión, se seleccionó un tiempo de estimulación intermedio, de 15 minutos por sesión. Igualmente, se optó por una intensidad de corriente de 1500 μA , valor intermedio entre las dos intensidades más habitualmente aplicadas, que son 1000 μA y 2000 μA .

Es relevante señalar también que se decidió realizar la estimulación offline, es decir, antes y después, pero no durante la realización de las tareas, puesto que, tal como afirman Gill, Shah-

Basak y Hamilton en su trabajo del año 2015, las demandas cognitivas de una tarea realizada durante la tDCS pueden influir en los efectos que tiene la tDCS sobre el rendimiento post-estimulación.

Además, en sujetos sanos, que presumiblemente tienen un control homeostático óptimo de la excitabilidad e inhibición corticales, cualquier cambio online en las tasas de disparo neuronal puede no ser lo suficientemente robusto como para producir cambios conductuales demostrables (Hill et al., 2016). Resulta interesante señalar que la modulación de la activación neuronal se produce después de desconectar la corriente y, de hecho, los efectos máximos pueden observarse unos minutos después de que la corriente ha cesado (Stagg y Nitsche, 2011). Por este motivo, cada sesión experimental constaba de dos ensayos separados por 5 minutos de descanso, seguidos por un período de 15 minutos de estimulación, y finalmente otros dos ensayos separados por 5 minutos de descanso. Este diseño permite detectar el posible efecto de la tDCS o la estimulación falsa sobre la memoria de trabajo en dos tiempos diferentes una vez apagada la corriente.

Con respecto a las tareas utilizadas para evaluar el posible efecto de la tDCS sobre la MT, se seleccionaron dos paradigmas que se suelen emplear en su investigación, como son la tarea N-back y la tarea Sternberg (Hill et al., 2016), tal como se ha explicado previamente.

La tarea N-back consistió en presentarle al sujeto un set de 40 estímulos (en este caso, letras consonantes) de uno en uno, debiendo el sujeto comparar cada nuevo estímulo que aparecía con el estímulo aparecido “n veces atrás”, y responder con una tecla si ambos estímulos coincidían y con otra tecla diferente si eran diferentes. Es una tarea memoria de trabajo con una alta demanda atencional, por eso nos proporciona datos tanto de porcentaje de aciertos como de tiempos de reacción.

En cuanto al nivel de dificultad de las tareas, éste se adaptó individualmente acorde a la capacidad de MT mostrada por cada sujeto en cada una de las dos tareas. Tal como se explica en el estudio del año 2005 de Fregni et al., variar la carga en la memoria de trabajo individualmente mejora la validez de los resultados, ya que el grado de dificultad de una prueba está relacionado con la probabilidad de detectar deterioro o mejoría en la función cerebral después de la tDCS. Una tarea demasiado fácil podría no detectar efectos sutiles en la conducta debido al efecto "techo", mientras que una versión de una mayor dificultad podría enmascarar un deterioro en el rendimiento debido al efecto "piso".

Durante una sesión inicial de prueba, cada sujeto practicó varias veces cada tarea con el objetivo de aprender su funcionamiento y así intentar minimizar el posible efecto de aprendizaje en las sesiones posteriores. De este modo, esta primera sesión permitió evaluar la ejecución del sujeto a medida que se incrementaba el nivel de dificultad de la tarea, hasta alcanzar un nivel de dificultad óptimo con el que se alcanzaba entre el 80 y el 85% de aciertos.

El nivel de dificultad con el que cada sujeto alcanzase ese porcentaje de aciertos en cada una de las dos tareas sería el nivel de dificultad óptimo con el que realizarían las tareas en las cuatro sesiones experimentales siguientes. De este modo, se evaluó la capacidad de la MT de cada sujeto a un nivel de ejecución aceptable, pero con cierto margen de mejora, donde el nivel de aciertos no era demasiado bajo puesto que ya habían aprendido la tarea en la primera sesión de prueba, pero tampoco era tan elevado como para que la tarea no detectase una posible mejora causada por la tDCS (Fregni et al., 2005). Otros autores, como Martin et al. en su trabajo del año 2013, también han optado por adaptar el nivel de dificultad de las tareas al rendimiento de cada sujeto experimental.

4. OBJETIVO E HIPÓTESIS

Con todo lo expuesto anteriormente, cabe señalar que el principal objetivo de este trabajo es evaluar si la tDCS anódica aplicada sobre el CPFDL izquierdo está asociada con un cambio en el rendimiento/ejecución en dos tareas de MT diferentes (N-back y Sternberg) en comparación con una estimulación falsa.

Para ello, se plantea como hipótesis que los sujetos mostrarán una mejora en la ejecución (menores tiempos de reacción y mayor porcentaje de aciertos) de la tarea N-back tras la aplicación de la tDCS en comparación con la estimulación falsa.

Así mismo, se plantea una segunda hipótesis que afirma que los participantes mostrarán una mejora en la ejecución (mayor porcentaje de aciertos) de la tarea Sternberg tras la aplicación de la tDCS en comparación con la estimulación falsa.

MÉTODO

1. PARTICIPANTES

A una muestra inicial de 35 sujetos voluntarios se le aplicó la siguiente serie de criterios de exclusión: haber padecido algún tipo de patología neurológica (traumatismo craneoencefálico, infarto cerebral, cirugía en el cerebro, etc.); tener historia familiar de ataque epiléptico; padecer migraña o dolores de cabeza habituales; y/o tener implantado un marcapasos o algún tipo de aparato médico. Tras aplicar estos criterios, 4 sujetos fueron excluidos por cumplir alguno de los criterios de exclusión (2 por traumatismo craneoencefálico previo, 1 por migraña y 1 por presentar antecedentes familiares de epilepsia). Además, 2 sujetos más abandonaron el experimento por decisión propia debido a una lesión deportiva. Finalmente se realizó el experimento con una muestra de 29 sujetos sanos (4 mujeres y 25 hombres), todos ellos con visión normal o corregida. El rango de edad fue de 18 a 25 años (media de edad=19,83 años, desviación típica=2). Todos los sujetos eran diestros salvo tres. Todos los sujetos eran estudiantes universitarios de la facultad de Ciencias del Deporte de la Universidad de A Coruña (UDC) con un nivel educativo similar. Todos los sujetos firmaron previamente a su participación en el estudio tanto un consentimiento informado, como un cuestionario de contraindicaciones.

2. PROCEDIMIENTO E INSTRUMENTOS

2.1. Diseño y protocolo experimental

Este estudio contó con un diseño intrasujeto de medidas repetidas con ciego simple y contrabalanceado en el que los 29 sujetos que conformaron la muestra experimental recibieron tanto la estimulación real como la estimulación falsa.

El estudio se organizó en 5 sesiones por sujeto a lo largo de 5 semanas en los meses de abril y mayo de 2017. Todas las sesiones se llevaron a cabo en un laboratorio tranquilo libre de distracciones. Cada sujeto realizó las sesiones siempre el mismo día a la misma hora de cada

semana, asegurando así que el período de tiempo entre las estimulaciones se mantenía invariable.

Tabla 2. Esquema de las cinco sesiones del estudio empírico

Sesión 1	7 días	Sesión 2	7 días	Sesión 3	15 días	Sesión 4	7 días	Sesión 5
Prueba inicial + práctica		N-back + tDCS/ falsa		N-back + tDCS/ falsa		Sternberg + tDCS/ falsa		Sternberg + tDCS/ falsa

Durante la primera semana se realizó una 1ª sesión de prueba con cada sujeto para proporcionarle toda la información necesaria, mostrarle el funcionamiento de las dos tareas y permitirle practicar libremente, y a su vez, evaluar su nivel de ejecución en cada tarea con niveles de dificultad creciente. En esta sesión se fijó el nivel de dificultad óptimo para cada sujeto tanto para la tarea N-back como para la tarea Sternberg. Además, los sujetos cubrieron y firmaron tanto los cuestionarios de contraindicaciones como los consentimientos informados en esa primera sesión, que tuvo una duración total de 1 hora aproximadamente.

La 2ª y 3ª sesiones tuvieron lugar en la segunda y tercera semana respectivamente, donde realizaron la tarea N-back. A los sujetos se les colocaban los electrodos en las posiciones detalladas previamente (F3 y región supraorbital), y a continuación recibían la estimulación real o falsa según correspondiese tras el contrabalanceo. En total, 16 sujetos recibieron estimulación real en primer lugar, mientras que los 13 sujetos restantes recibieron estimulación falsa en primer lugar. Este procedimiento se repitió en las 4 sesiones para cada sujeto según correspondiera.

Entre la 3ª y la 4ª sesiones fue necesario incluir un período de 15 días debido a una festividad que hizo imposible poder realizar las pruebas con normalidad.

En la 4ª y 5ª sesiones, el procedimiento fue exactamente igual que en la 2ª y 3ª sesiones, salvo por la utilización de la tarea Sternberg en lugar de la N-back.

Salvo la primera sesión, que por su naturaleza tuvo una estructura diferente, las siguientes 4 sesiones tuvieron la misma estructura, así como también la misma duración que, sumando la

firma de consentimiento informado, la colocación de los electrodos y la realización de las tareas con sus respectivos descansos, fue de 50-55 minutos aproximadamente.

Tabla 3. Esquema de la estructura de una sesión del estudio empírico

Tarea (ensayo 1)	Pausa	Tarea (ensayo 2)	Estimulación (tDCS o Falsa)	Tarea (ensayo 3)	Pausa	Tarea (ensayo 4)
4 min.	5 min.	4 min.	15 min.	4 min.	5 min.	4 min.

2.2. Técnica: tDCS

Para la aplicación de la tDCS se utilizó el equipo NeuroConn DC-Stimulator Plus con dos electrodos rectangulares de 35 cm². Este dispositivo presenta una ventaja y es la monitorización continua de la impedancia de los electrodos, por lo que si detecta un contacto insuficiente con la piel, finaliza la estimulación de forma automática, lo que supone un método seguro a la hora de evitar cualquier daño a los sujetos.

El ánodo se colocó sobre el CPFDL izquierdo (posición F3 según el sistema internacional 10-20), mientras que el cátodo se colocó en la región supraorbital derecha.

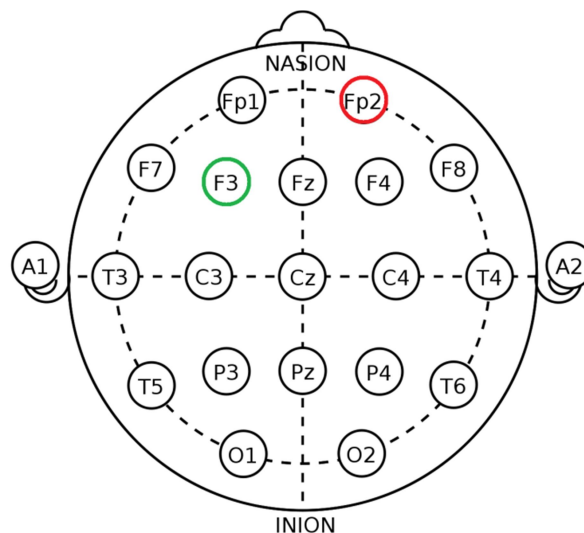


Figura 1. Esquema de colocación de los electrodos: ánodo en color verde y cátodo en color rojo.

El tiempo de estimulación fue de 15 minutos tanto en el caso de la estimulación real como en la estimulación falsa. La intensidad de corriente fue de 1500 μ A durante toda la estimulación,

salvo en los 10 segundos iniciales y los 10 segundos finales en los que la corriente aumentaba y disminuía respectivamente en forma de rampa. En el caso de la estimulación falsa, la corriente eléctrica aumentaba hasta la intensidad máxima igualmente en forma de rampa durante los primeros 10 segundos de estimulación, se mantenía durante 60 segundos, y una vez completado ese breve tiempo, se repetía la rampa decreciente durante 10 segundos hasta acabar apagándose, con una duración total de 80 segundos. De este modo, el sujeto tiene la sensación de estar recibiendo estimulación y no percibe el cambio brusco en la piel, ya que cree estar acostumbrándose a la corriente.

Antes de cada sesión de estimulación, el investigador debía empapar en agua con sal, sin que llegase a gotear, cada una de las esponjas que cubren los electrodos durante la estimulación. Este paso es fundamental para reducir la impedancia una vez que los electrodos estaban colocados sobre el cuero cabelludo de los participantes, pues el propio equipo de estimulación informaba cuando ésta era demasiado alta para llevar a cabo la estimulación.

Los sujetos se situaban en una silla cómoda, dentro de un laboratorio silencioso y sin distracciones visuales. También se les instruyó previamente para que intentasen no hablar, moverse o pensar de forma intensa durante la estimulación, con el objetivo de no interferir en el posible efecto de la misma.

2.3. Tareas: N-back y Sternberg

Se utilizaron dos tareas con paradigmas diferentes, la tarea N-back y la tarea Sternberg. En ambos casos el nivel de dificultad se adaptó a la ejecución de cada sujeto. Se les asignó el nivel de dificultad con el que alcanzaron y mantuvieron un porcentaje de aciertos de entre el 80 al 85%.

Tarea N-Back

Los estímulos se generaron mediante una aplicación preprogramada utilizando el software MATLAB versión 2010. Durante la primera sesión de prueba, al evaluar inicialmente a todos los sujetos con la tarea N-back, se registraron niveles de dificultad en un rango bastante amplio: desde un 2-back como nivel mínimo, hasta 7-back como nivel máximo de dificultad alcanzado.

La tarea consta de 40 ensayos, y cada ensayo consiste en la presentación de una letra generada aleatoriamente de entre un set de 21 letras consonantes mayúsculas. Cada letra se presenta en el monitor del ordenador en color blanco sobre fondo gris, en el centro de la pantalla. La presentación de cada estímulo tiene una duración de 500 milisegundos. El intervalo interestimular tiene una duración de 1000 milisegundos.

Tras una pantalla inicial con instrucciones sobre la tarea, los sujetos deben comparar cada nueva letra con la que ha aparecido “n veces” antes, y responder pulsando una tecla si coinciden, y otra tecla si no coinciden. Para ello, el tiempo de respuesta disponible es de 2000 milisegundos. Una vez finalizado ese tiempo, si el sujeto no emite una respuesta, el programa asume la ausencia de respuesta como un error y continúa con el siguiente estímulo.

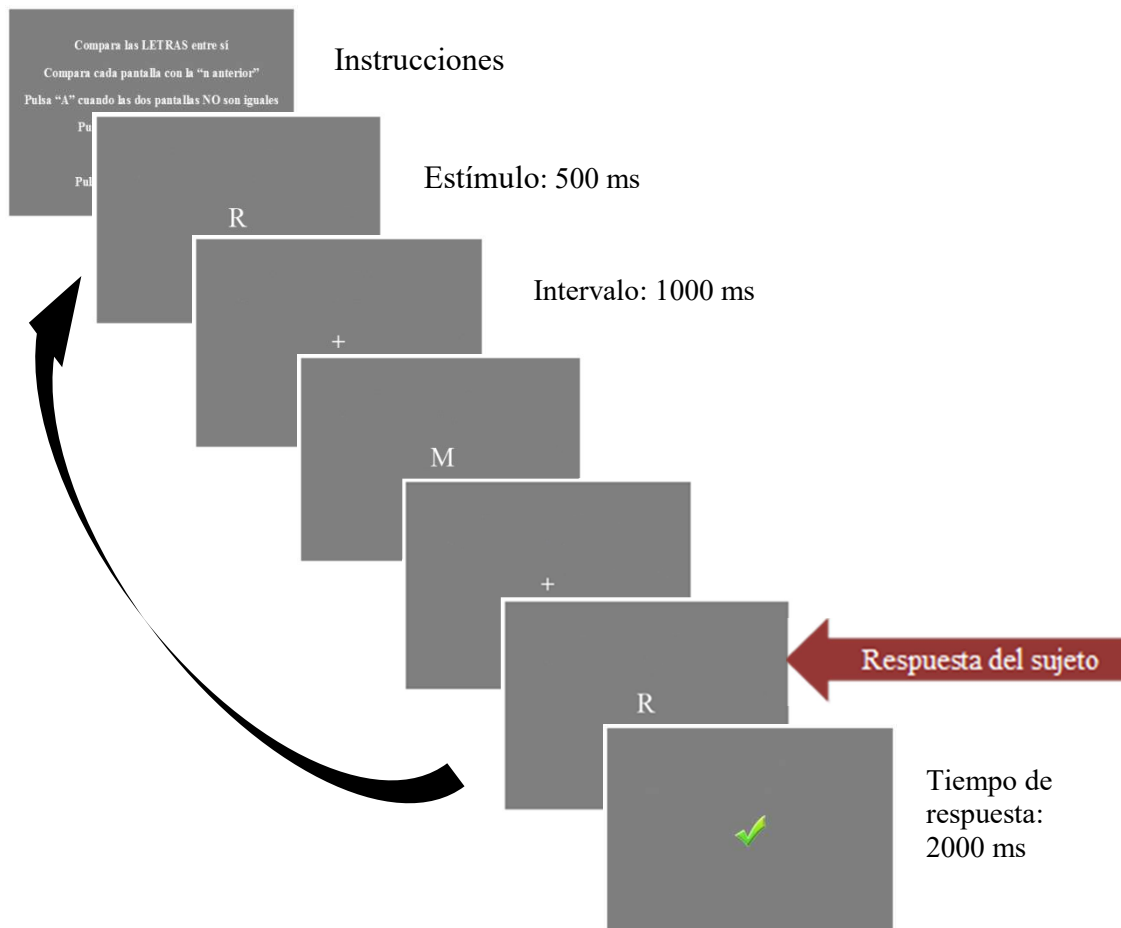


Figura 2. Esquema de la secuencia de presentación de los estímulos en la tarea N-back (ejemplo 2-back)

Tarea Sternberg

En el caso de la tarea Sternberg, tras evaluar a todos los sujetos en la primera sesión, se observó que alcanzaron niveles de dificultad dentro de un rango bastante amplio: desde 8 letras como nivel mínimo hasta 14 letras recordadas como nivel máximo, manteniendo siempre el porcentaje de aciertos entre el 80 y el 85%. Puesto que la tarea se divide en 3 bloques de estímulos, y la dificultad debe ser mayor en cada bloque, se estructuraron dos niveles de dificultad creciente para esta tarea. Se puede visualizar un esquema de cómo se organizaron en la Tabla 4.

Tabla 4. Esquema de los dos niveles de dificultad planteados para los tres bloques de estímulos de los que se compone la tarea Sternberg

Niveles de dificultad	Tarea Sternberg		
	Bloque 1	Bloque 2	Bloque 3
Nivel 1	8 letras	10 letras	12 letras
Nivel 2	10 letras	12 letras	14 letras

De este modo, los sujetos realizaban la tarea con un nivel de dificultad creciente u otro en función de sus resultados en la primera sesión de prueba.

Los estímulos se generaron mediante un programa denominado PEBL (*The Psychology Experiment Building Language*), un software gratuito que cuenta con diversas tareas cognitivas disponibles para poder llevar a cabo experimentos psicológicos.

La tarea Sternberg consta de 3 bloques con 25 estímulos cada uno. Cada bloque consiste en la presentación de un set de letras inicial (compuesto por un total de 8, 10, y 12 letras; o de 10, 12 y 14 letras) que el sujeto debe intentar memorizar durante 15 segundos. En cada ensayo se presenta, en el centro de una pantalla, una letra de color blanco sobre fondo negro generada aleatoriamente de entre un set de 21 letras consonantes mayúsculas.

Una limitación de este software es que la presentación de cada estímulo no tiene una duración limitada, al igual que el tiempo de respuesta del sujeto, por tanto, cada letra desaparece una vez que el sujeto emite su respuesta. Para evitar respuestas demasiado lentas, se animó a los sujetos a intentar responder lo mejor y más rápido posible. En esta tarea, cada vez que aparece una letra, el sujeto debe recordar si ésta estaba presente en el set de letras a recordar, y ha de

responder pulsando una tecla u otra del teclado dependiendo de si dicha letra estaba presente o no en el conjunto de letras a memorizar.

Si el sujeto responde correctamente, aparece directamente el siguiente estímulo, por lo que no hay un periodo de tiempo interestimular. Sin embargo, si el sujeto comete un error, el set de letras que debía memorizar al inicio aparece durante 500 milisegundos.

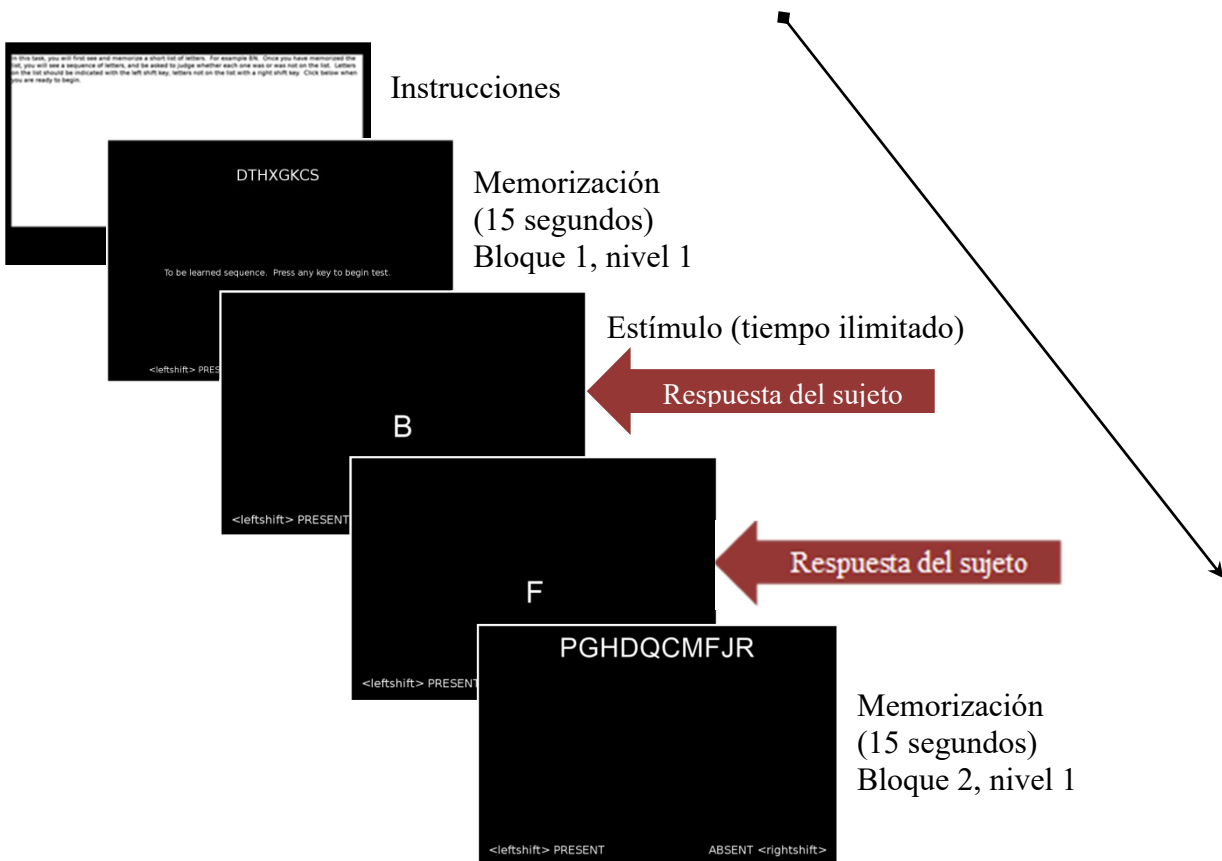


Figura 3. Esquema de la secuencia de presentación de los estímulos en la tarea Sternberg (ejemplo Bloques 1 y 2 de la tarea, con un nivel 1 de dificultad)

3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los datos se realizó utilizando el programa IBM SPSS Statistics versión 23, y se utilizó para todos ellos un valor de $\alpha=0,05$. Se evaluó el principio de normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S), que reveló que algunas de las variables dependientes no se ajustaban a una distribución normal. Se llevó a cabo una transformación logarítmica de los datos con el objetivo de corregir la normalidad de los datos. Una segunda prueba K-S confirmó la distribución normal de los datos.

Las variables dependientes fueron la precisión cuantificada mediante “porcentaje de aciertos”, y la velocidad, cuantificada mediante el “tiempo de reacción” en milisegundos.

En el caso de la tarea Sternberg, solamente se analizaron los datos de precisión (porcentaje de aciertos), puesto que, debido a características del software de presentación de la tarea, el tiempo de respuesta de los sujetos no estaba limitado, por lo que había una enorme variabilidad en los datos registrados (en un rango de milisegundos a decenas de segundos) lo que desvirtuaría en gran medida los análisis y sus resultados.

El efecto de la tDCS en la ejecución de la tarea N-back fue evaluado mediante un análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas. Los factores intrasujeto fueron los siguientes: el factor ESTIMULACIÓN con dos niveles (tDCS y falsa), y el factor EVALUACIÓN con cuatro niveles (medición 1, medición 2, medición 3 y medición 4). Las mediciones 1 y 2 fueron registradas previamente a la estimulación, mientras que las mediciones 3 y 4 fueron registradas post-estimulación. Se incluyó también un factor intersujeto definido como factor ORDEN con dos niveles (1º tDCS y 1º falsa) para evaluar si, a pesar de haber utilizado el procedimiento de contrabalanceo, hubo un efecto significativo del orden de aplicación de cada tipo de estimulación o un efecto significativo de la interacción de estos factores.

Debido a la mortalidad de la muestra una vez iniciados los experimentos, el factor ORDEN en la tarea quedó dividido en dos niveles con un tamaño muestral desigual entre ellos, a pesar de que en un inicio ambas condiciones estaban más igualadas en número de sujetos.

Tabla 5. Distribución de sujetos en los dos niveles del factor intersujeto Orden para los análisis del rendimiento en la tarea N-back.

		Etiqueta de valor	N
Orden condición Nback	1	1º Falsa	16
	2	1º tDCS	13

Para evaluar el efecto de la estimulación en la ejecución de la tarea Sternberg, se llevó a cabo un análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas. Los factores intrasujeto fueron, al igual que en la anterior tarea, el factor ESTIMULACIÓN con dos niveles y el factor EVALUACIÓN con cuatro niveles, pero se añadió un factor intrasujeto más, el factor BLOQUE, con tres niveles (bloque 1, bloque 2 y bloque 3) que corresponden con los tres niveles de dificultad de la tarea. También se incluyó el factor intersujeto ORDEN con dos niveles (1º tDCS y 1º falsa) con el objetivo de evaluar la presencia de un posible efecto significativo del orden de aplicación de las estimulaciones y/o un posible efecto de la interacción de éste con los demás factores intrasujeto.

El número de sujetos a los que fue asignado cada nivel del factor Orden para la tarea Sternberg figura en la Tabla 6. Puesto que durante el estudio, la tarea Sternberg se llevó a cabo en las últimas dos semanas de pruebas, pudo adaptarse el contrabalanceo de nuevo para que ambas condiciones quedasen más equilibradas en cuanto al tamaño muestral.

Tabla 6. Distribución de sujetos en los dos niveles del factor intersujeto Orden para los análisis del rendimiento en la tarea Sternberg.

		Etiqueta de valor	N
Orden condición Sternberg	1	1º Falsa	15
	2	1º tDCS	14

Se realizaron pruebas T de comparación de medias para muestras relacionadas con el objetivo de estudiar con mayor detalle los efectos que resultaron significativos en los análisis de varianza previos.

Para comprobar si se habían producido cambios significativos en las puntuaciones medias debido al efecto de aprendizaje por la práctica, se realizaron pruebas T de Student para muestras relacionadas, comparando las medidas pre-tratamiento de las dos sesiones realizadas con cada tarea.

Se usó un grado de significación estadística de $p < 0,05$ para todas las pruebas de análisis.

RESULTADOS

1. Efecto de la tDCS sobre el rendimiento en la tarea N-back

En la Tabla 7 se recogen las puntuaciones medias directas del porcentaje de aciertos y el tiempo de reacción para la tarea N-back.

Tabla 7. Puntuaciones medias y desviaciones típicas del porcentaje de aciertos, para cada condición de estimulación (tDCS y falsa) en las cuatro evaluaciones realizadas.

	Evaluación	tDCS	Falsa
Media de porcentaje de aciertos	1 ^a	79,31 ± 9,47	80,08 ± 10,27
	2 ^a	81,12 ± 10,19	83,02 ± 9,85
	3 ^a	82,15 ± 11,37	82,58 ± 9,67
	4 ^a	82,76 ± 9,8	83,36 ± 10,4
Media de tiempo de reacción	1 ^a	724,59 ± 215,89	740,76 ± 240,8
	2 ^a	693,51 ± 198,17	695,45 ± 191,24
	3 ^a	692,79 ± 189,88	707,9 ± 202,43
	4 ^a	684,46 ± 193,53	682,11 ± 200,91

1.1. Velocidad (tiempo de reacción)

Tras realizar un ANOVA de medidas repetidas de las puntuaciones logarítmicas, no se encontró efecto significativo del factor Estimulación ($F(1,27)=.008$, $p= .929$) ni del factor Evaluación ($F(3,81)= 2,489$, $p= .084$) en las puntuaciones obtenidas para la variable dependiente tiempo de reacción. Tampoco hubo efecto significativo de la interacción de los factores Evaluación x Estimulación ($F(3,81)= .403$, $p= .752$) sobre la velocidad de ejecución de la tarea.

En cuanto a la influencia del factor intersujeto, Orden de aplicación de la estimulación (1º tDCS vs. 1º falsa), el análisis de varianza reveló un efecto significativo de la interacción entre los factores Estimulación x Orden ($F(1,27) = 22,603$, $p \leq .001^*$) en el tiempo de reacción. Sin embargo, la interacción entre los factores Evaluación x Orden no tuvo ningún efecto significativo sobre el tiempo de reacción de los sujetos ($F(3,81) = 2,551$, $p = 078$). La interacción entre los factores Estimulación x Evaluación x Orden también presentó un efecto significativo ($F(3,81) = 3,434$, $p = .032^*$) sobre la velocidad de ejecución en la tarea N-back (ver Figura 3).

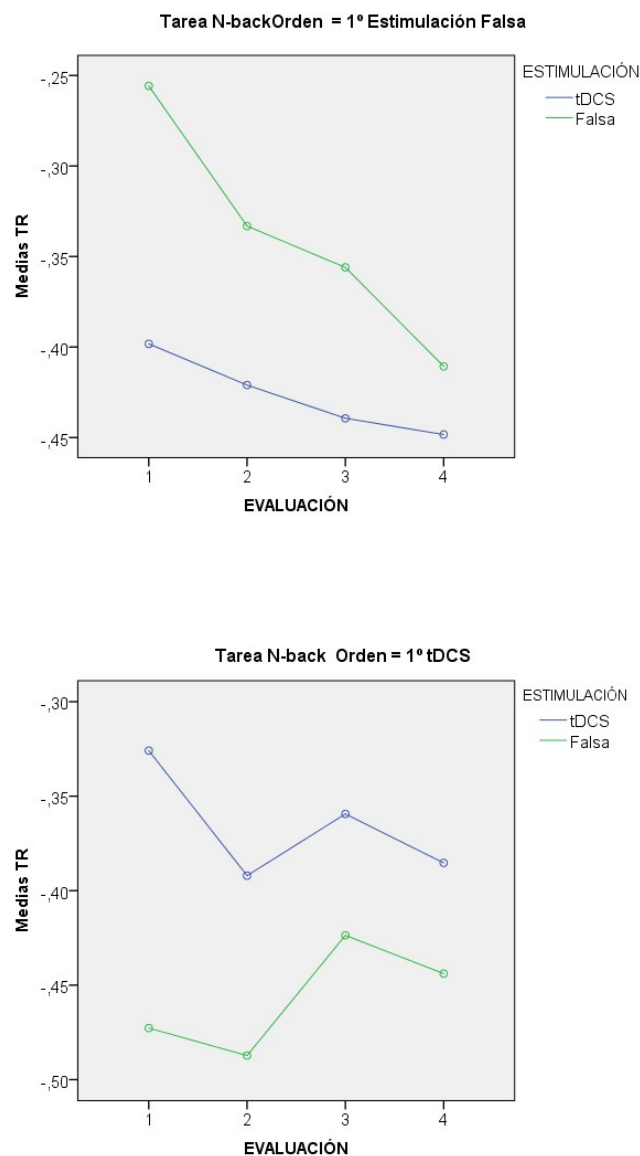


Figura 4. Gráficos de las medias de los TR según el tipo de estimulación (tDCS o falsa) en las diferentes evaluaciones, cuando el orden de aplicación fue 1º tDCS, y cuando el orden de aplicación fue 1º estimulación falsa respectivamente.

Los gráficos de perfil muestran cómo el grupo de sujetos que recibió en primer lugar la estimulación real, presentan TR mayores con tDCS que con estimulación falsa; sin embargo, se percibe que, mientras los TR con la estimulación falsa empeoran (aumentan), las puntuaciones en la sesión con estimulación real tienden a mejorar (se reducen los TR). Y viceversa: los TR del grupo que recibió en primer lugar estimulación falsa, presenta peores puntuaciones en la sesión con estimulación falsa que en la sesión con estimulación real; sin embargo, los TR en la sesión con estimulación falsa mejoran (se reducen) en mayor medida que durante las evaluaciones en la sesión de estimulación real.

1.2. Precisión (porcentaje de aciertos)

No se encontró efecto significativo de los factores Estimulación ($F(1,27)= 1,49, .233$) y Evaluación ($F(3,81)=1,744, p= .184$) sobre el porcentaje de aciertos de los sujetos.

La interacción entre los factores Evaluación x Orden tampoco reveló ningún efecto significativo ($F(3,81)= .834, p= .488$). Sin embargo, tanto en la interacción entre los factores Estimulación x Orden ($F(1,27)= 10,333, p= .003^*$), como en la interacción entre Estimulación x Evaluación x Orden ($F(3,81)= 6,845, p= .002^*$) se encontró un efecto significativo sobre el porcentaje de aciertos de los sujetos en la tarea N-back.

En el caso de los porcentajes de acierto, los gráficos de perfil nos aportan una información adicional valiosa: los datos muestran una tendencia similar a la hallada en el caso de los TR. El grupo que recibió en primer lugar estimulación real, comienza con una peor precisión (menores porcentajes de aciertos) y va mejorando a medida que avanza la sesión con estimulación real. En cambio, el porcentaje de aciertos en la sesión con estimulación falsa inicia a un nivel mayor, pero esa precisión va disminuyendo a lo largo de la sesión. Sin embargo, el grupo que recibió primero la aplicación de la estimulación falsa, obtuvo peores porcentajes de aciertos inicialmente durante esa sesión, pero se produjo una mejora muy llamativa a lo largo de la sesión, mientras que en la sesión con estimulación real sus puntuaciones apenas mejoraron.

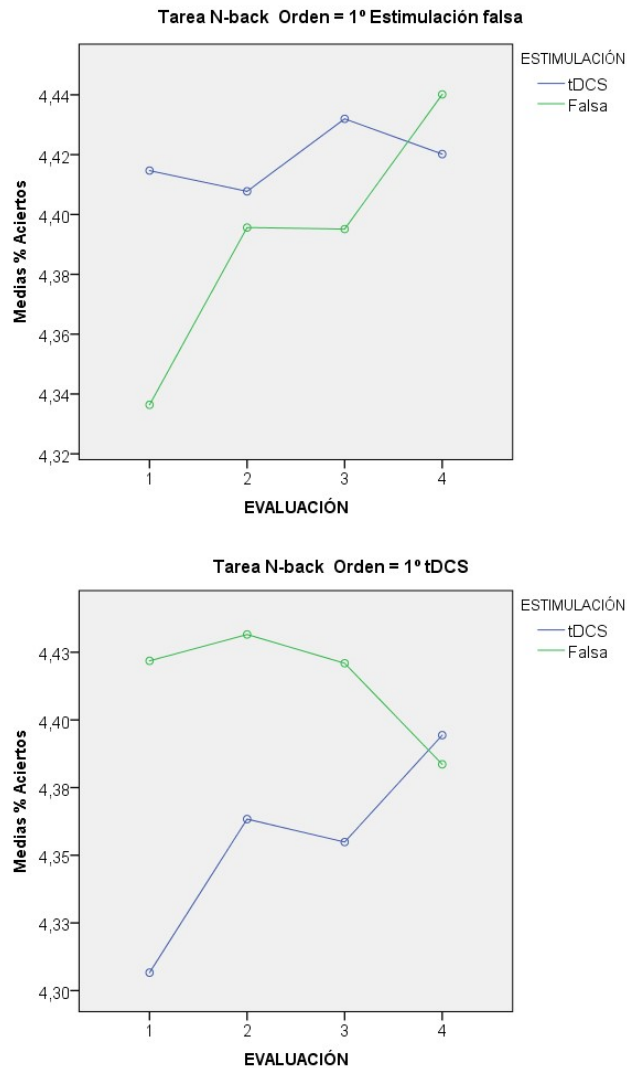


Figura 5. Gráficos de las medias de los porcentajes de aciertos en función del tipo de estimulación (tDCS o falsa) en las diferentes evaluaciones, cuando el orden de aplicación fue 1° tDCS y 1° estimulación falsa respectivamente.

Con el fin de comprobar si se habían producido cambios significativos en las puntuaciones debido al efecto de aprendizaje por la práctica, se realizaron pruebas T de Student para muestras relacionadas. Para la tarea N-back, se compararon las puntuaciones medias de las dos evaluaciones pre-estimulación (evaluaciones 1 y 2), tanto de tiempos de reacción y de porcentaje de aciertos.

Las puntuaciones t no mostraron diferencias significativas entre las medias pre-tratamiento; de hecho los niveles de ejecución en cuanto a TR medio y a la media de porcentajes de

aciertos se mantuvieron estables, por lo que se concluyó que sí hubo efecto de aprendizaje por la práctica en las puntuaciones de la tarea N-back.

2. Efecto de la tDCS sobre el rendimiento en la tarea Sternberg

En la Tabla 8 se recogen las puntuaciones medias directas del porcentaje de aciertos en la tarea Sternberg.

Tabla 8. Puntuaciones medias y desviaciones típicas del porcentaje de aciertos, para cada condición de estimulación (tDCS y falsa), en los tres bloques de dificultad (Bloque 1, Bloque 2 y Bloque 3) a lo largo de las cuatro evaluaciones realizadas.

	Evaluación	Bloque	tDCS	Falsa
Media % de aciertos	1 ^a	Bloque1	89,72 ± 6,45	89,03 ± 6,54
		Bloque2	75,38 ± 9,53	75 ± 8,65
		Bloque3	72,62 ± 9,65	68,76 ± 10
	2 ^a	Bloque1	90,27 ± 7,52	86,35 ± 8,23
		Bloque2	75,52 ± 8,34	75,93 ± 10,77
		Bloque3	74,07 ± 9,37	72 ± 11,11
	3 ^a	Bloque1	88,62 ± 8,73	88,62 ± 7,95
		Bloque2	77,93 ± 8,36	76,76 ± 8,82
		Bloque3	72,76 ± 10,6	73,03 ± 9,83
	4 ^a	Bloque1	89,31 ± 6,49	89,72 ± 7,94
		Bloque2	75,86 ± 9,8	76 ± 10,98
		Bloque3	73,93 ± 11,74	70,27 ± 12,62

2.1. Precisión (porcentaje de aciertos)

Las puntuaciones F del ANOVA de medidas repetidas Estimulación x Evaluación x Bloque, así como su significación, para el porcentaje de aciertos en la ejecución de los sujetos en la tarea Sternberg, se exponen en la Tabla 9. Las puntuaciones del ANOVA de medidas repetidas revelaron que solamente hubo un efecto significativo del factor intrasujeto Bloque ($F(2,54)= 144,788, p< .001^*$) y de la interacción de los factores Estimulación x Orden ($F(1,27)= 7,194, p= .012^*$).

Tabla 9. Valores F del ANOVA y su significación para los factores Estimulación, Evaluación, Bloque y Orden y sus interacciones, en relación al efecto sobre el porcentaje de aciertos de los sujetos en la tarea Sternberg * $p < 0,05$.

Efecto	Puntuaciones ANOVA
Estimulación	F(1,27)= 2,901, $p = .1$
Estimulación x Orden	F(1,27)= 7,194, $p = .012^*$
Evaluación	F(3,81)= 1,44, $p = .255$
Evaluación x Orden	F(3,81)= .911, $p = .45$
Bloque	F(2,54)= 144,788, $p \leq .001^*$
Bloque x Orden	F(2,54)= .580, $p = .567$
Estimulación x Evaluación	F(3,81)= .380, $p = .768$
Estimulación x Evaluación x Orden	F(3,81)= .373, $p = .773$
Estimulación x Bloque	F(2,54)= .669, $p = .521$
Estimulación x Bloque x Orden	F(2,54)= 2,384, $p = .112$
Evaluación x Bloque	F(6,162)= 2,270, $p = .074$
Evaluación x Bloque x Orden	F(6,162)= 1,246, $p = .322$
Estimulación x Evaluación x Bloque	F(6,162)= .910, $p = .506$
Estimulación x Evaluación x Bloque x Orden	F(6,162)= .272, $p = .944$

Con el objetivo de analizar en detalle los efectos significativos de la interacción entre estimulación y orden de aplicación de la misma sobre la precisión de los sujetos en la tarea Sternberg, se obtuvieron los gráficos de perfil correspondientes a cada efecto con significación estadística y se llevaron a cabo pruebas de comparación de medias.

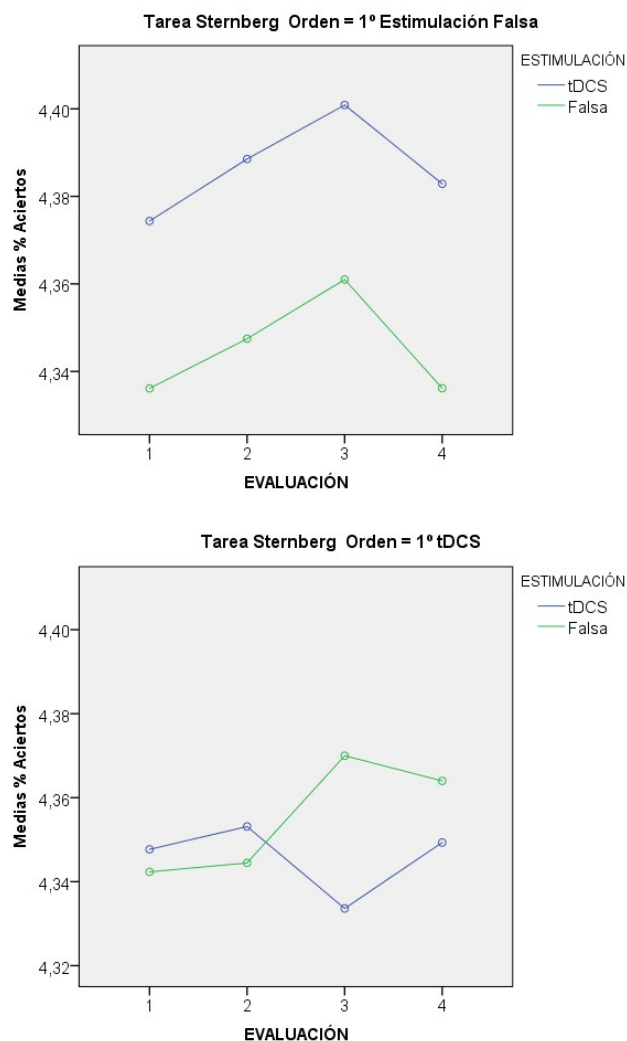


Figura 6. Gráficos de perfil de las medias de los porcentajes de aciertos en las cuatro evaluaciones realizadas en función del tipo de estimulación (tDCS y falsa) para el grupo que recibió primero tDCS y el grupo que recibió primero estimulación falsa respectivamente.

El gráfico de perfil de la interacción Estimulación x Orden, que mostró un efecto significativo tras el ANOVA de medidas repetidas, nos aporta información relevante acerca de cómo se distribuyen las puntuaciones medias de ejecución de los sujetos a lo largo de las diferentes evaluaciones, en función del tipo de estimulación (tDCS o falsa) y el orden de aplicación de la misma. En la figura 7 podemos observar cómo, en el grupo que recibió en primer lugar la estimulación real, los niveles de precisión oscilan dentro de un rango similar para ambos tipos de estimulación. En el caso del grupo que recibió estimulación falsa en primer lugar, el

gráfico muestra el mismo patrón conductual, con un incremento inicial de la precisión y un descenso final hasta alcanzar el porcentaje de aciertos medio inicial. En este caso, en que se le aplica la estimulación falsa en primer lugar, se advierte un peor rendimiento de los sujetos en la sesión de estimulación falsa que en la sesión con estimulación real.

Por otro lado, para estudiar con mayor detalle el efecto significativo del factor Bloque sobre el porcentaje de aciertos de los sujetos, se realizaron comparaciones de los efectos principales de los tres bloques de la tarea entre sí. Con el fin de controlar las tasas de error, tanto los niveles críticos como los intervalos de confianza se ajustaron mediante la corrección de Bonferroni.

Los resultados de estas comparaciones, junto con el gráfico de perfil de la interacción (ver figura 8), permiten precisar el significado del efecto de la interacción.

La comparación de medias reveló una diferencia significativa entre los porcentajes de aciertos del bloque 1 y del bloque 2 ($0,16 \pm 0,01$, $p < 0,001$), así como también entre las medias de los porcentajes de aciertos del bloque 1 y 3 ($0,21 \pm 0,015$, $p < 0,001$). Esta comparación de medias también mostró una diferencia significativa entre los porcentajes de aciertos de los bloques 2 y 3 ($0,05 \pm 0,01$, $p < 0,001$). En comparación, los sujetos tuvieron una mayor precisión (mayor porcentaje de aciertos) en la ejecución de la tarea en el bloque 1 que en los bloques 2 y 3, independientemente del tipo de estimulación utilizada y el orden de aplicación de la misma. La explicación de este efecto probablemente radique en el menor nivel de dificultad del bloque 1 con respecto a los bloques 2 y 3 de la tarea Sternberg.

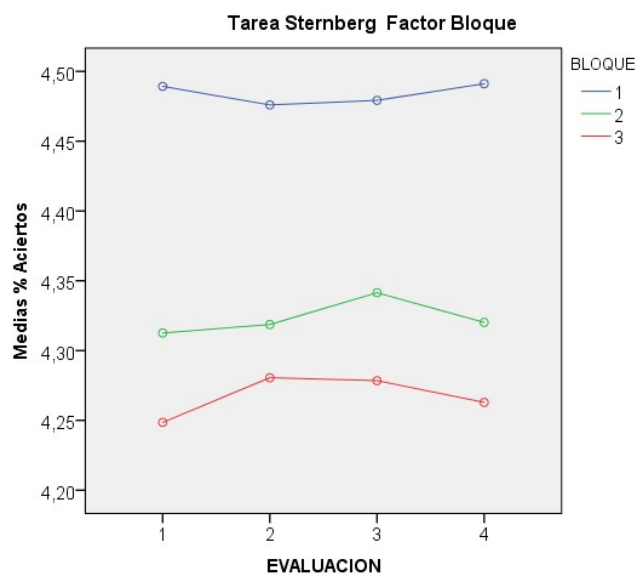


Figura 7. Gráfico de las medias de los porcentajes de aciertos para los tres bloques en que se dividió la tarea, en las diferentes evaluaciones.

Se realizaron pruebas T de comparación de medias para muestras relacionadas con el fin de comprobar si se habían producido cambios significativos en las puntuaciones debido al efecto de aprendizaje por la práctica. Para ello, se compararon los porcentajes de aciertos registrados antes de la estimulación en las dos sesiones con la tarea Sternberg. Las puntuaciones t no mostraron diferencias significativas entre las medias de las medidas pre-tratamiento para la estimulación real y la estimulación falsa. Puesto que estas condiciones están contrabalanceadas, el hecho de que se hallasen diferencias significativas confirma que el efecto de aprendizaje puede haber afectado a ambos grupos de forma similar.

DISCUSIÓN

Basándose en los resultados obtenidos en el presente estudio empírico, no se confirmaron las hipótesis planteadas inicialmente. Los datos mostraron que no existe un efecto significativo de la tDCS sobre la velocidad o precisión de los sujetos en ninguna de las dos tareas cognitivas, en comparación con la estimulación falsa. Se puede afirmar, por tanto, que la estimulación con tDCS bajo las condiciones que se han detallado en este trabajo, no produce una mejora significativa en la MT.

Estos resultados confirman los hallazgos de anteriores estudios como el de Nilsson et al. del año 2015, cuyos resultados revelaron que no hubo efectos significativos de la tDCS sobre la MT, ni durante ni después de la estimulación, independientemente de la intensidad de corriente aplicada (1 y 2 mA).

Una posible explicación a los resultados hallados en esta investigación puede ser la población seleccionada para el estudio, ya que los estudiantes universitarios pueden presentar altos niveles de rendimiento en tareas cognitivas como las utilizadas para evaluar la MT en el curso nuestras sesiones experimentales. Ya en la primera sesión de prueba, en la que los sujetos practicaron las dos tareas durante aproximadamente una hora hasta alcanzar un nivel óptimo de ejecución de entre el 80 y el 85 % de aciertos, resultó destacable la gran capacidad de MT de algunos sujetos. Éstos superaron niveles de dificultad muy elevados (por ejemplo, nivel 7-back en el caso de la tarea N-back o recuerdo de un set de 14 letras en la tarea Sternberg), poco habituales en la población general, así como también en el ámbito de la investigación,

donde habitualmente el nivel de dificultad seleccionado para la tarea N-back es de $n=2$ o $n=3$ (Berryhill y Jones, 2012; Boggio et al., 2006; Hoy et al., 2013), o de sets de entre 3 y 7 letras en el caso de la tarea Sternberg (Gladwin et al., 2012; Mulquiney et al., 2011; Teo et al., 2011).

Tal como afirma González-Martínez en su trabajo de 2016 (p.37), cuando se intenta mejorar la memoria episódica en personas cuyo rendimiento está cercano al “techo”, pueden ocurrir dos cosas: la primera de ellas es que la estimulación no sea lo suficientemente efectiva como para poder generar diferencias entre grupos; y la segunda es que, a pesar de que la técnica efectivamente module la red neural de la memoria episódica, las técnicas de medida no sean lo suficientemente sensibles como para objetivar el cambio.

Una aportación interesante de este trabajo ha consistido en ser el primer estudio empírico en evaluar las tareas N-back y Sternberg bajo las mismas condiciones experimentales con un tamaño muestral considerablemente amplio ($n=29$). Quizá el estudio que más se asemeja al planteamiento de este trabajo haya sido el realizado por Teo et al. (2011), que evaluó el efecto de la tDCS en ambas tareas, pero diferían entre sí en cuanto al momento de la estimulación (online y offline). Los resultados de este estudio mostraron que la tDCS no mejoraba de forma significativa la precisión de los sujetos en tareas de MT. Sin embargo, hallaron una interacción significativa con respecto a intensidad de corriente y tiempo de estimulación. De esa conclusión se desprende otra posible explicación a nuestros resultados: cabe la posibilidad de que, con la aplicación de una mayor intensidad de corriente y mayor tiempo de estimulación, hubiese sido más probable un efecto significativo de mejora debido a la estimulación. Esta hipótesis explicativa se ve reforzada por los resultados obtenidos tanto en el estudio de Boggio et al. (2006) como en el estudio de Hoy et al. (2004), en los cuales se produjo una mejora significativa del rendimiento de la MT al aplicar una intensidad de corriente de 2 mA, pero no aplicando la estimulación a 1 mA.

Nuestros resultados mostraron un efecto significativo de la interacción entre tipo de estimulación y orden de aplicación de la misma en las dos tareas utilizadas para evaluar la MT (N-back y Sternberg). Tal como se observó en los diferentes gráficos incluidos en el apartado de resultados, tanto la velocidad como la precisión de ejecución de los sujetos en la tarea N-back, así como la precisión en la tarea Sternberg, mejoraron notablemente durante la primera sesión experimental, independientemente del tipo de estimulación aplicada. El grupo que recibió la estimulación falsa en primer lugar tuvo mejores puntuaciones en las tareas con

estimulación falsa. Y lo mismo para la estimulación tDCS: los sujetos que tuvieron mejores resultados durante la estimulación real fueron los del grupo al que se le había aplicado la tDCS en primer lugar. Estos resultados mostraron indicios de un posible efecto de aprendizaje, que se hizo más visible en los gráficos de perfil presentados previamente. Este posible efecto de aprendizaje produjo una llamativa curva de ejecución de los sujetos en la primera sesión con cada tarea, mientras que en la segunda sesión el rendimiento de los sujetos tendía a mantenerse, o incluso a deteriorarse. Estos resultados coinciden en cierta medida con los obtenidos por Lally et al. en su estudio del año 2013. En ese trabajo, al igual que en el presente estudio empírico, no se encontraron efectos significativos de la estimulación con tDCS en la MT; pero no solamente ese dato es coincidente, sino que además, también encontraron un efecto significativo del orden de estimulación, registrando mejores puntuaciones cuando la tarea era todavía novedosa, y durante la primera fase de estimulación, que coincidía con lo que ellos denominaron fase de aprendizaje temprano.

Para la tarea Sternberg, se encontraron diferencias significativas en el rendimiento en los tres bloques de la tarea, resultado lógico si tenemos en cuenta que, tal como explicamos anteriormente, la tarea Sternberg se compuso de tres bloques (de estímulos) con un nivel de dificultad creciente, en la que la tarea se dificultaba en cada bloque con respecto al anterior, al igual que en el estudio de Teo et al. (2011).

En este estudio se contrabalanceó el orden de estimulación a través de los sujetos, precisamente para evitar los efectos de orden. Además, se estableció un periodo de lavado o *washout* de una semana de duración, para evitar un posible efecto de arrastre y que los efectos de las estimulaciones se sumasen a medida que se repetían las sesiones experimentales, deteriorando la fiabilidad de los datos registrados.

Otra preocupación importante fue la de tratar de evitar un efecto de aprendizaje potencial, ya que la tarea se realizó de forma repetida en cada sujeto, y una curva de aprendizaje podría distorsionar los resultados. Se intentó evitar este efecto permitiendo a los sujetos practicar las tareas durante la primera sesión. Además, se comparó la diferencia en el rendimiento pre-estimulación entre la estimulación falsa y la estimulación real, revelando que no existían diferencias significativas entre ambas medidas. Tal como afirman Fregni et al. (2005), si dos condiciones fueron contrabalanceadas, un efecto de aprendizaje ha de afectar a ambos grupos en una medida similar. Por tanto, se puede afirmar de forma concluyente que, dado que no

hubo diferencias significativas entre las medidas pre-estimulación, los resultados obtenidos en el presente trabajo se vieron influidos por el efecto de aprendizaje por la práctica, a pesar de las características del diseño de la investigación que inicialmente parecían minimizar la probabilidad de que este efecto de aprendizaje estuviese presente.

Por todo lo expuesto, se hace patente la necesidad de realizar futuras investigaciones en torno a la capacidad de la tDCS para la mejora de funciones ejecutivas como es la memoria de trabajo. Podría ser interesante incluir un período de práctica mayor, con el objetivo de reducir la interferencia del efecto de aprendizaje en la recogida de datos posterior. Podría ser interesante también evaluar diferentes parámetros de estimulación y establecer una comparativa, puesto que quizá la intensidad de corriente o el tiempo empleados en este trabajo no resultan lo suficientemente robustos para conseguir cambios conductuales visibles en la ejecución de las tareas. Además, la selección de una muestra con un rango de edades mayor quizá podría aportar información acerca de si las altas capacidades memorísticas de los sujetos jóvenes y sanos enmascaran un posible efecto de la estimulación en otras etapas madurativas posteriores.

CONCLUSIONES

1. La tDCS aplicada sobre el CPFDL izquierdo bajo las condiciones experimentales del presente trabajo no tuvo un efecto significativo en la precisión (porcentaje de aciertos) ni en la velocidad (tiempo de reacción) de ejecución de los sujetos en la tarea N-back.
2. La tDCS aplicada sobre la CPFDL izquierda en las condiciones experimentales de este estudio no mostró un efecto significativo en la precisión (porcentaje de aciertos) de ejecución de los sujetos en la tarea Sternberg.
3. Los resultados obtenidos en el presente trabajo muestran una interferencia debida al efecto de aprendizaje por la práctica, a pesar de haber intentado evitar dicho efecto en el diseño de la investigación.
4. Se hacen necesarias futuras investigaciones que incorporen un mayor período de práctica previa de las tareas, la aplicación de diferentes intensidades de corriente y tiempos de estimulación con el objetivo de comparar sus efectos, o una muestra con una mayor media de edad, para intentar dilucidar si la tDCS puede llegar a mejorar la capacidad de la MT en otras condiciones diferentes a las de este trabajo.

REFERENCIAS

Baddeley, A. D. (1992). Working memory. *Science*, 255(5044), 556–559.

<http://doi.org/10.1126/science.1736359>

Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*. [http://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01538-2](http://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01538-2)

Baddeley, A., y Hitch, G. (1974). Working memory. *Psychology of Learning and Motivation*, 8, 47–89. <http://doi.org/10.1016/j.cub.2009.12.014>

Bennabi, D., Pedron, S., Haffen, E., Monnin, J., Peterschmitt, Y., y Van Waes, V. (2014).

Transcranial direct current stimulation for memory enhancement: from clinical research to animal models. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8, 159.

<http://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00159>

Berryhill, M. E., y Jones, K. T. (2012). tDCS selectively improves working memory in older adults with more education. *Neuroscience Letters*, 521(2), 148–151.

<http://doi.org/10.1016/j.neulet>

Boggio, P. S., Ferrucci, R., Rigonatti, S. P., Covre, P., Nitsche, M., Pascual-Leone, A., y 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.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2006.05.062>

Brunoni, A. R., Nitsche, M. A., Bolognini, N., Bikson, M., Wagner, T., Merabet, L., ... Priori, A. (2012). Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimulation*. 5(3), 175–195.

<http://doi.org/10.1016/j.brs.2011.03.002>

Carvalho, S., Boggio, P. S., Gonçalves, Ó. F., Vigário, A. R., Faria, M., Silva, S., ... Leite, J.

(2015). Transcranial Direct Current Stimulation based metaplasticity protocols in working memory. *Brain Stimulation*, 8(2), 289–294.

<http://doi.org/10.1016/j.brs.2014.11.011>

De Noreña, Blázquez, González y Gil (2017). Corteza prefrontal, memoria y funciones ejecutivas. (Inédito)

Fregni, F., Boggio, P. S., Nitsche, M., Bermanpohl, F., Antal, A., Feredoes, E., ... Pascual-Leone, A. (2005). Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Experimental Brain Research*, 166(1), 23–30.

<http://doi.org/10.1007/s00221-005-2334-6>

Gill, J., Shah-Basak, P. P., y Hamilton, R. (2015). It's the thought that counts: Examining the task-dependent effects of transcranial direct current stimulation on executive function.

Brain Stimulation, 8(2), 253–259. <http://doi.org/10.1016/j.brs.2014.10.018>

Gladwin, T. E., den Uyl, T. E., Fregni, F. F., y Wiers, R. W. (2012). Enhancement of selective attention by tDCS: Interaction with interference in a Sternberg task. *Neuroscience Letters*, 512(1), 33–37.

<http://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.01.056>

González-Martínez, N. (2016). Efectos de la estimulación eléctrica transcraneal sobre la memoria a largo plazo declarativa en personas sanas. (Trabajo Fin de Máster). USC, Santiago de Compostela.

Hill, A. T., Fitzgerald, P. B., y Hoy, K. E. (2016). Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Working Memory: A Systematic Review and Meta-Analysis of

Findings from Healthy and Neuropsychiatric Populations. *Brain Stimulation*.

<http://doi.org/10.1016/j.brs.2015.10.006>

Horvath, J. C., Carter, O., y Forte, J. D. (2014). Transcranial direct current stimulation: five important issues we aren't discussing (but probably should be). *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8(2), 1–8. <http://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00002>

Hoy, K. E., Emonson, M. R. L., Arnold, S. L., Thomson, R. H., Daskalakis, Z. J., y 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. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.05.018>

Hoy, K. E., Arnold, S. L., Emonson, M. R. L., Daskalakis, Z. J., y Fitzgerald, P. B. (2014). An investigation into the effects of tDCS dose on cognitive performance over time in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 155(1-3), 96-100. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.03.006>

Javadi, A. H., y Walsh, V. (2012). Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates declarative memory. *Brain Stimulation*, 5(3), 231–241. <http://doi.org/10.1016/j.brs.2011.06.007>

Jo, J. M., Kim, Y.H., Ko, M.H., Ohn, S. H., Joen, B., y Lee, K. H (2009). Enhancing the Working Memory of Stroke Patients Using tDCS. *American Journal of Physical Medicine y Rehabilitation*, 88(5), 404–409. <http://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181a0e4cb>

Keeser, D., Meindl, T., Bor, J., Palm, U., Pogarell, O., Mulert, C., ... Padberg, F. (2011). Prefrontal Transcranial Direct Current Stimulation Changes Connectivity of Resting-

State Networks during fMRI. *Journal of Neuroscience*, 31(43), 15284–15293.

<http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0542-11.2011>

Keshvari, F., Pouretmad, H. R., y Ekhtiari, H. (2013). The polarity-dependent effects of the bilateral brain stimulation on working memory. *Basic and Clinical Neuroscience*, 4(3), 42–49. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4202567/>

Lally, N., Nord, C. L., Walsh, V., y Roiser, J. P. (2013). Does excitatory fronto-extracerebral tDCS lead to improved working memory performance? *F1000Research*, 2(0), 219. <http://doi.org/10.12688/f1000research.2-219.v2>

Martin, D. M., Liu, R., Alonzo, A., Green, M., Player, M. J., Sachdev, P., y Loo, C. K. (2013). Can transcranial direct current stimulation enhance outcomes from cognitive training? A randomized controlled trial in healthy participants. *The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*, 16(9), 1927–36. <http://doi.org/10.1017/S1461145713000539>

Meiron, O., y Lavidor, M. (2013). Unilateral prefrontal direct current stimulation effects are modulated by working memory load and gender. *Brain Stimulation*, 6(3), 440–447. <http://doi.org/10.1016/j.brs.2012.05.014>

Mylius, V., Jung, M., Menzler, K., Haag, a, Khader, P. H., Oertel, W. H., ... Lefaucheur, J.-P. (2012). Effects of transcranial direct current stimulation on pain perception and working memory. *European Journal of Pain* 16(7), 974–82. <http://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2011.00105.x>

- Mulquiney, P. G., Hoy, K. E., Daskalakis, Z. J., y Fitzgerald, P. B. (2011). Improving working memory: Exploring the effect of transcranial random noise stimulation and transcranial direct current stimulation on the dorsolateral prefrontal cortex. *Clinical Neurophysiology*, 122(12), 2384–2389. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.05.009>
- Nilsson, J., Lebedev, A. V., y Lövdén, M. (2015). No Significant Effect of Prefrontal tDCS on Working Memory Performance in Older Adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7(December), Article 230. <http://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00230>
- Nitsche, M.A., Cohen, L.G., Wassermann, E.M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., Paulus, W., Hummel, F., Boggio, P.S., Fregni, F., Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, 1(3), 206-223. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2008.06.004>
- Nitsche M.A., Doemkes, S., Karaköse, T., Antal, A., Liebetanz, D., Lang, N., Tergau, F., Paulus W. (2007). Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *Journal of Neurophysiology*, 97(4), 3109-3117. <http://doi.org/10.1152/jn.01312.2006>
- Nitsche, M. A., Kuo, M. F., Paulus, W., y Antal, A. (2015). Transcranial Direct Current Stimulation: Protocols and Physiological Mechanisms of Action. En H. Knotkova y D. Rasche. (Eds.), *Textbook of Neuromodulation, Methods and Clinical Applications* (pp. 101-111). New York, EUA: Springer. http://doi.org/10.1007/978-1-4939-1408-1_9
- Nitsche, M. A., Schauenburg, A., Lang, N., Liebetanz, D., Exner, C., Paulus, W., y Tergau, F. (2003). Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15(4), 619–626. <http://doi.org/10.1162/089892903321662994>

Nozari, N., y Thompson-Schill, S. L. (2013). More attention when speaking: does it help or does it hurt? *Neuropsychologia*, 51(13), 2770–2780.

<http://doi.org/10.1016/j.pestbp.2011.02.012>

Ohn, S. H., Park, C.-I., Yoo, W.-K., Ko, M.-H., Choi, K. P., Kim, G.-M., ... Kim, Y.-H. (2008). Time-dependent effect of transcranial direct current stimulation on the enhancement of working memory. *Neuroreport*, 19(1), 43–47.

<http://doi.org/10.1097/WNR.0b013e3282f2adfd>

Oliveira, J. F., Zañão, T. A., Valiengo, L., Lotufo, P. A., Benseñor, I. M., Fregni, F., y Brunoni, A. R. (2013). Acute working memory improvement after tDCS in antidepressant-free patients with major depressive disorder. *Neuroscience Letter*, 537, 60-64.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2013.01.023>

Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., y Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. In

Human Brain Mapping, 25, 46–59. <http://doi.org/10.1002/hbm.20131>

Paulus, W., Nitsche, M. A., y Antal, A. (2016). Application of transcranial electric stimulation (tDCS, tACS, tRNS): From motor-evoked potentials towards modulation of

behaviour. *European Psychologist*, 21(1), 4–14. [http://doi.org/10.1027/1016-](http://doi.org/10.1027/1016-9040/a000242)

[9040/a000242](http://doi.org/10.1027/1016-9040/a000242)

Saidmanesh, M., Pouretamad, H. R., Amini, A., Nillipour, R., y Ekhtiari, H. (2012). Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Working Memory in Patients with non Fluent Aphasia Disorder. *Research Journal of Biological Sciences*, 7 (7), 290-296.

<http://doi.org/10.3923/rjbsci.2012.290.296>

- Sauseng, P., Klimesch, W., Doppelmayr, M., Hanslmayr, S., Schabus, M., y Gruber, W. R. (2004). Theta coupling in the human electroencephalogram during a working memory task. *Neuroscience Letters*, 354(2), 123–126. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2003.10.002>
- Shallice, T. (1982). Specific Impairments of Planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 298(1089), 199–209. <http://doi.org/10.1098/rstb.1982.0082>
- Stagg, C. J., y Nitsche, M. A. (2011). Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *The Neuroscientist*, 17(1), 37–53. <http://doi.org/10.1177/1073858410386614>
- Steenbergen, L., Sellaro, R., Hommel, B., Lindenberger, U., Kühn, S., y Colzato, L. S. (2016). Unfocus'' on foc.us: commercial tDCS headset impairs working memory. *Experimental Brain Research*, 234(3), 637–643. <http://doi.org/10.1007/s00221-015-4391-9>
- Teo, F., Hoy, K. E., Daskalakis, Z., y Fitzgerald, P. B. (2011). Investigating the role of current strength in tdcS modulation of working memory performance in healthy controls. *Frontiers in Psychiatry*, 2(JUL), 1–6. <http://doi.org/10.3389/fpsy.2011.00045>
- Tirapu, J., y Grandi, F. (2016). Sobre la memoria de trabajo y la memoria declarativa: propuesta de una clarificación conceptual. *Panamerican Journal of Neuropsychology*, 10(3), 42–60. <http://www.cnps.cl/index.php/cnps/article/view/259>
- Tirapu, J., y Muñoz, J. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41(8), 475–484. <https://www.neurologia.com/articulo/2005240>

- Tirapu, J., Muñoz, J. M., y Pelegrín, C., (2002). Funciones ejecutivas: Necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34(7), 673-685. Recuperado de <https://www.neurologia.com/articulo/2001311>
- Tirapu, J., Muñoz, J.M., Pelegrín, C. y Albéniz, A. (2005). Propuesta de un protocolo para la evaluación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41(3), 177–186. Recuperado de http://aidyne12.tizaypc.com/contenidos/contenidos/2/Modulo2-Ficha4-ProtocolodeEvaluacion_FuncionesEjecutivas.pdf
- Tremblay, S., Lepage, J. F., Latulipe-Loiselle, A., Fregni, F., Pascual-Leone, A., y Théoret, H. (2014). The uncertain outcome of prefrontal tDCS. *Brain Stimulation*, 7(6), 773–783. <http://doi.org/10.1016/j.brs.2014.10.003>
- Turner, M. L., y Engle, R. W. (1989). Is working memory capacity task dependent?. *Journal of Memory and Language*, 28(2),127–154. [http://doi.org/10.1016/0749-596X\(89\)90040-5](http://doi.org/10.1016/0749-596X(89)90040-5)
- Utz, K. S., Dimova, V., Oppenländer, K., y Kerkhoff, G. (2010). Electrified minds: Transcranial direct current stimulation (tDCS) and Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) as methods of non-invasive brain stimulation in neuropsychology—A review of current data and future implications. *Neuropsychologia*, 48 (10), 2789-2810. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.06.002>
- Waugh, N. C., y Norman, D. A. (1965). Primary Memory. *Psychological Review*, 72(2), 89–104. <http://doi.org/10.1037/h0021797>