



## Facultade de Psicoloxía

Traballo de  
fin de grao

**Modalidade 2**

“Proxecto de investigación empírica e/ou  
desenvolvemento dun estudo piloto”

A estimulación  
transcraneal por  
corrente directa como  
ferramenta para a  
mellora da memoria a  
longo prazo

Autor/a do TFG

Alba Fernández Rodríguez

**Grao en Psicoloxía**  
Ano 2015

Traballo de Fin de Grao presentado na facultade de psicoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en psicoloxía.

# Índice

<b>Índice</b> .....	<b>2</b>
<b>Resumo</b> .....	<b>4</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>5</b>
<b>Introdución</b> .....	<b>6</b>
1.1    A Estimulación Transcranial por Corrente Directa:.....	6
1.2    A aplicación da ETCD:.....	7
1.3    A investigación con ETCD: Aplicacións Clínicas.....	8
1.4    A ETCD aplicada á mellora cognitiva en individuos sans.....	9
1.5    Os procesos da memoria poden ser afectados de xeito positivo pola ETDC.....	10
1.6    Estruturas anatómicas da memoria: O cortex prefrontal.....	11
1.7    Revisión Bibliográfica.....	12
1.8    Estado do campo na aplicación de ETCD á mellora da memoria a longo prazo.....	14
1.9    Obxectivos.....	19
<b>Método</b> .....	<b>20</b>
1    Participantes.....	20
2    Instrumentos.....	22
2.1    Probas Neuropsicolóxicas.....	22
2.2    Estimulación transcranial por corrente directa (ETCD).....	24
2.3    Tarefa de memoria: pares de palabras.....	25
3    Procedemento.....	28
4    Análise.....	31
<b>Resultados</b> .....	<b>33</b>
4.1    Memoria episódica. Tarefas de proba inmediata.....	33
4.1.1    Efecto de aprendizaxe inmediata intersesión.....	33
4.1.2    Efecto de aprendizaxe inmediata intrasesión.....	34
4.1.3    Memoria episódica. Tarefas de proba demorada: aprendizaxe demorada e consolidación...	35

4.2	Probas neuropsicológicas.....	41
4.3	Discusión de resultados.....	43
<b>Conclusiones .....</b>		<b>47</b>
4.4	Limitacións e consideracións para futuros experimentos.....	48
<b>Referencias bibliográficas.....</b>		<b>50</b>
<b>Índice de figuras .....</b>		<b>57</b>
<b>Índice de gráficos .....</b>		<b>58</b>
<b>Índice de táboas .....</b>		<b>59</b>

# Resumo

A estimulación transcranial por corrente directa (ETCD) constitúe unha técnica non invasiva de estimulación cerebral que modifica a excitabilidade neuronal causando efectos similares á potenciación a longo prazo. Nos últimos anos ademais, xurdiu un interese sobre o posible uso desta técnica para acadar melloras cognitivas visibles en persoas sans e diversos traballos poñen de manifesto a súa capacidade para obter melloras na memoria a curto e longo prazo. Neste traballo pretendeuse comprobar se a técnica podería empregarse para lograr unha mellora da memoria episódica nunha mostra de estudantes universitarios sans. Para isto, nun estudo dobre cego, administróuselle ETCD ao grupo experimental, no córtex prefrontal dorsolateral esquerdo (CPFDL), cunha intensidade de 2mA durante 18 minutos, mentres que ao grupo control recibiu estimulación simulada (placebo), ao tempo que realizaban unha tarefa de memoria declarativa. Nos experimentos realizados atopáronse efectos significativos na aprendizaxe dos participantes pero non se conseguiu por de manifesto unha relación entre a aplicación da técnica de ETCD e unha mellora significativa no rendemento dos participantes na tarefa de memoria ou nos test neuropsicolóxicos post-intervención.

Os resultados obtidos indican que, para as condicións de estimulación e da tarefa empregadas no presente estudo, a estimulación anódica no CPFDL esquerdo non mellorou o rendemento na memoria episódica nin nos test neuropsicolóxicos post-intervención.

## **Palabras chave:**

Estimulación transcranial por corrente directa, mellora cognitiva, memoria episódica, córtex prefrontal dorsolateral.

# Abstract

Transcranial direct current stimulation (tDCS) constitutes a non-invasive brain stimulation technique that modifies neuronal excitability leading to similar effects as long term potentiation. Over the last years, an interest was developed on the possible use of this technique to achieve visible cognitive enhancement on healthy individuals, and several research works assess its ability to improve short and long term memory.

On this work, it was intended to demonstrate whether this technique could be employed to achieve an improvement on the episodic memory on a sample of healthy college students. To this end, in a double blind study, we treated an experimental group with tDCS on the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) with an intensity of 2mA for 18 minutes, meanwhile the control group received sham stimulation, while they performed a declarative memory task. We found significant effects on the individuals' learning; however we were not able to display any relation between the application of the tDCS technique and a significant enhancement on the participants' performance in the memory task or in the neuropsychologic measures taken after

Obtained results indicate that for the stimulation and the employed task conditions, anodal stimulation on the left DLPFC do not lead to an improvement of memory performance or to an improvement in neuropsychological measures.

## **Key words:**

Transcranial direct current stimulation, cognitive enhancement, episodic memory, prefrontal dorsolateral cortex.

# Introdución

## 1.1 A Estimulación Transcranial por Corrente Directa:

A estimulación transcranial por corrente directa ou ETCD é unha técnica de estimulación non invasiva do cerebro humano. Trátase dun método para modular a excitabilidade cortical mediante a aplicación de eléctrodos con distinta polaridade en distintas localizacións da superficie do coiro cabeludo (Utz et al., 2010)

Esta técnica como tal foi empregada por primeira vez por Aldini no 1804, quen tratou con ela de maneira exitosa a pacientes melancólicos (Aldini 1804). Sen embargo, co descubrimento da terapia electroconvulsiva primeiro, e máis tarde co uso dos psicofármacos, perdeuse o interese nela ata a década dos 60, na que os seus efectos empezaron a ser investigados de maneira sistemática en modelos animais (Kuo, Paulus & Nitsche, 2013) e se demostrou que podía afectar ás funcións cerebrais a través da modulación da excitabilidade cortical (Utz et al., 2010)

A diferenza doutros métodos de estimulación cerebral non invasiva, como a estimulación magnética transcranial, a ETCD non induce potenciais de acción por si mesma. O mecanismo de acción principal a nivel celular consiste no cambio na polaridade (despolarización ou hiperpolarización) do potencial de membrana en repouso (Brunoni, 2012; 2014) influíndo desta maneira nas súas taxas de disparo espontáneas.

Isto conséguese a través da aplicación dunha corrente eléctrica débil aplicada a través de dous eléctrodos de goma, e depende da polaridade da corrente. Así, na maior parte dos casos, a

estimulación anódica despolarizaría a membrana, incrementando a excitabilidade neuronal; mentres a estimulación catódica tería o efecto de hiperpolarizar a membrana, diminuindo a excitabilidade neuronal (Nitsche et al, 2000)

De igual maneira, téñense observado efectos da estimulación ata unha hora tras finalizar esta (Nitsche et al, 2003). A duración destes post-efectos parece depender da duración da estimulación e da intensidade da corrente (Utz et al. 2012) e non poden ser explicados soamente polo cambio no potencial da membrana senón que fan pensar nunha modificación mais duradeira na sinapse.

Así, estudos demostraron que bloqueadores das canles iónicas dependentes de voltaxe como a carbamazepina diminúen ou chegan a eliminar os post-efectos da estimulación anódica (así coma os efectos durante a propia estimulación) (Liebetanz et al 2002; Nitsche et al 2003a) mentres ca os antagonistas dos receptores NMDA impiden os post-efectos independentemente da polaridade (Nitsche et al 2003a).

Pénsase que a polarización da membrana é a responsable dos efectos a curto prazo da ETCD, mentres que os efectos a longo prazo virían dados pola modulación dos receptores de NMDA.

Por mor desta causa, considérase que os efectos a longo prazo da ETCD poden ser semellantes aos observados na potenciación a longo prazo (PLP) para a estimulación anódica ou aos observados na depresión a longo prazo (DLP) na estimulación catódica (Liebetanz et al., 2002; Nitsche et al., 2003a).

## 1.2 A aplicación da ETCD:

Para aplicar a ETCD empréganse dous eléctrodos de goma condutora de diferentes polaridades (un ánodo e un cátodo) introducidos en cubertas de esponxa de celulosa humedecidas cunha solución salina, por medio dos cales se aplica unha corrente cunha intensidade comprendida entre 1 e 2 mA producida por un dispositivo de estimulación de corrente continua (Utz, 2010).

As montaxes mais comúns son aquelas que fan uso dun tamaño de eléctrodos de 25 a 35 cm<sup>2</sup>, con correntes de 1 a 2 mA durante 20 a 40 minutos.

O posicionamento pericranial dos eléctrodos é de vital importancia para a distribución espacial e a dirección do fluxo de corrente, xa que os efectos da estimulación están

relacionados directamente coa zona estimulada, polo que isto vai determinar a súa efectividade de xeito significativo. Atopouse que a intensidade da densidade de corrente depende do tamaño, a polaridade, a posición dos eléctrodos e as propiedades dos tecidos da área estimulada (Wagner et al. 2007).

Na maior parte dos estudos empréganse un ánodo e un cátodo colocados en diferentes posicións no coiro cabeludo (Utz, 2010), sen embargo tamén se utilizan outras montaxes en menor medida como un ánodo e varios cátodos (montaxe bipolar). Outra montaxe empregada especialmente na investigación é a ubicación dun eléctrodo extracefálico para asegurar que o efecto acadado non se deba á conxunción de ambos eléctrodos nas distintas áreas (montaxe unipolar). Sen embargo, empregar este tipo de montaxe pode facer, nalgúns casos, que a corrente se desprace ou non chegue a alcanzar o tecido cerebral (Brunoni et al., 2012). Unha alternativa a isto é aumentar o tamaño dun eléctrodo co obxectivo de reducir a densidade de corrente e conseguir unha estimulación similar á unipolar cunha montaxe de dous eléctrodos (Nitsche et al., 2007). En definitiva as diferentes montaxes resultan nun fluxo de corrente distinto, polo que a posibilidade de axustalos permite a optimización da ETDC para aplicacións específicas. Para a correcta localización dos eléctrodos adoita empregarse o sistema internacional 10 – 20, utilizado en electroencefalografía.

Unha vez colocados os eléctrodos, a intensidade de corrente debe incrementarse nunha rampla de subida duns poucos segundos de duración, ata alcanzar a intensidade desexada. Durante a estimulación, os suxeitos polo xeral adoitan ter unha leve sensación de proído ou formigo que vai desaparecendo a medida que se habitúan á ela (como se cita en Utz, et al. 2010). A estimulación placebo se realiza colocando os eléctrodos da mesma maneira ca na estimulación real e, de similar maneira, a intensidade de corrente vaise aumentando nunha rampla ata chegar á mesma intensidade ca estimulación real. Unha vez ocorre isto, a estimulación diminúese gradualmente tras uns poucos segundos ata retirala por completo, imitando completamente as sensacións da condición real. Por esta razón, a ETCD é unha ferramenta moi valiosa para a investigación no campo da neurociencia; pois os suxeitos son incapaces de distinguir unha estimulación real dunha placebo.

### **1.3 A investigación con ETCD: Aplicacións Clínicas.**

A ETCD empregouse na rehabilitación de pacientes con accidente cerebrovascular, onde se amosou que a estimulación no hemisferio afectado facilitaba procesos similares á

potenciación a longo prazo, beneficiando a recuperación de funcións perdidas. De igual maneira, a estimulación catódica no hemisferio non lesionado regularía á baixa as áreas sobre-activas e axudaría á restitución. (Flöel, 2014)

Tamén se está empezando a investigar o seu uso noutras doenzas como na enfermidade de Alzheimer (Ferruci et al., 2008; Boggio et al., 2009; Boggio et al., 2012) ou a depresión. Así, atopouse que se podía incrementar a precisión no recoñecemento de palabras no Alzheimer aplicando estimulación catódica en áreas temporoparietais (Ferruci et al., 2008). Tamén se encontrou unha mellora de ata 4 semanas no rendemento dunha tarefa de recoñecemento visual tras 5 sesións de estimulación anódica en localizacións temporais bilaterais (Boggio et al., 2009).

Respecto á depresión a maior parte dos estudos atoparon que os suxeitos informaban dun mellor estado de ánimo subxectivo e unha mellora dos síntomas trala estimulación (Fregni et al., 2006; Rigonatti et al., 2008; Loo et al., 2010; Martin et al., 2011; Palm et al., 2012) e unha mellora nas puntuacións da “*Hamilton Depression Rating Scale*” e da “*Beck Depression Inventory*” (Boggio et al., 2008; Ferruci et al., 2009; Brunoni et al., 2011, 2013).

Outro ámbito nos que se está empezando a investigar as aplicacións da ETCD é na dor. Así xa se conduciron os primeiros estudos que avalían os seus efectos sobre a fibromialxia (Fregni, Gimenes et al., 2006; Fregni, Boggio, Lima et al., 2006; Roizenblatt et al., 2007) topando unha diminución significativa da dor ó estimular o cortex motor primario (M1).

## 1.4 A ETCD aplicada á mellora cognitiva en individuos sans.

Nos últimos anos xurdiu un interese sobre as posibles aplicacións da ETCD para a mellora cognitiva en poboación sa, especialmente no ámbito da memoria de traballo.

Así, tense comprobado de xeito consistente que a estimulación anódica sobre a cortiza prefrontal dorsolateral esquerda mellora o rendemento en tarefas de memoria de traballo verbais, tales como unha tarefa n-back, ben cun maior número de acertos (Andrews et al., 2011; Berryhill & Jones, 2012; Fregni et al., 2005) ou na redución do tempo de reacción (Hoy et al., 2013; Mulquiney et al., 2011).

Téñense achado resultados semellantes na memoria episódica (ver apartado de revisión bibliográfica) e na linguaxe, onde se encontrou que a estimulación anódica na área perisilviana esquerda en suxeitos destros axudaba á adquisición de vocabulario novo

mellorando a aprendizaxe asociativo e a transferencia do novo vocabulario á linguaxe nativa dos participantes (Flöel et al., 2008)

Polo tanto, a ETCD pode ter a capacidade de inducir cambios corticais que repercutan nunha mellora cognitiva tanto en poboación sa como clínica, polo que podería ser unha boa ferramenta para a neurorehabilitación xa que se trata dunha técnica moi accesible, economicamente viable e bastante segura cando é empregada en intensidades de ata 2mA durante 20 minutos por sesión (Nitsche et al., 2003c). Non se atoparon efectos adversos a longo prazo tras o seu uso, e os efectos adversos informados durante o seu uso son leves e poden consistir nunha sensación de formigo ou prído leve e irritación da pel; nun pequeno número de casos pode ocasionar unha pequena dor de cabeza (menos do 10% dos participantes) tanto nas sesións de estimulación real como placebo (Fregni, Boggio, et al., 2006).

Debido a estas razóns, neste traballo quíxose comprobar se a ETCD podería ser empregada para a mellora da memoria a longo prazo declarativa.

## 1.5 Os procesos da memoria poden ser afectados de xeito positivo pola ETDC

A memoria a longo prazo tende a clasificarse en dúas divisións que reflicten as características da información almacenada: a memoria declarativa e a memoria non declarativa ou procedemental.

A memoria procedemental fai referencia aos coñecementos ós que non se ten acceso consciente tales como a adquisición habilidades motoras ou cognitivas, o *priming* ou condutas que derivan do condicionamento ou a habituación. É dicir, tratase de información non verbalizable e que se expresa a través da execución.

Os contidos da memoria declarativa, pola súa parte, poden ser levados á consciencia mediante proposicións ou imaxes. Esta memoria funciona a nivel consciente e a recuperación realízase de forma explícita e voluntaria

Tulving (1983) clasifica a memoria declarativa en memoria episódica e memoria semántica.

A memoria episódica é unha forma fundamental de memoria dependente de diferentes procesos para codificar, consolidar e recuperar a información de episodios ou eventos temporalmente datados e as relacións temporo- espaciais entre eses eventos (Tulving, 1972).

A información recollida na memoria episódica, dicía Tulving, sempre se almacenará referida autobiograficamente aos contidos xa existentes nesta memoria.

Esta memoria tratase dun sistema bastante susceptible á transformación e á perda da información, sendo mais vulnerable á disfunción neural ca outros sistemas de memoria.

Pola súa parte, Tulving (1972) presenta a memoria semántica como un *tesauro* mental do coñecemento organizado que unha persoa posúe sobre as palabras e outros símbolos verbais, o seu significado e seus referentes e á maneira de manipular estes símbolos. Na actualidade aceptase que se trata dun sistema de memoria referido ao coñecemento do mundo, sen ter en conta os aspectos contextuais sobre como foi adquirida esta información.

Sinala que este sistema semántico sería moito menos dado á perda de información ca o sistema de memoria episódico.

## 1.6 Estruturas anatómicas da memoria: O cortex prefrontal

Un sistema de memoria funcional debe incorporar tres aspectos do procesamento da información: 1) codificación da información bruta das canles sensoriais á memoria a curto prazo. 2) consolidación das pegadas de memoria a curto prazo en memorias a longo prazo e 3) recuperación da información almacenada (Breedlove, Watson & Rosenzweig et al., 2010) e estes aspectos están sustentados por distintas áreas corticais e subcorticais.

No proceso de codificación implícanse o cortex prefrontal lateral xunto as súas conexións co lóbulo temporal medial. Na consolidación da información implica ao hipocampo e os cortex de asociación, nas mesmas zonas corticais implicadas na percepción dos estímulos. Así, considerase que o almacenamento permanente da información tende a estar nas rexións do cortex onde esa información foi procesada por primeira vez.

Respecto á recuperación tamén son necesarios o lóbulo temporal medial e o cortex prefrontal.

O cortex prefrontal tratase dunha estrutura que xoga un papel chave nas complexas redes corticais que controlan os diferentes tipos de memoria e que resulta esencial para a integración da información e o control executivo (Reynolds et al., 2006). A evidencia acadada a través de técnicas de neuroimaxe funcional apunta a unha implicación do cortex prefrontal na codificación e na recuperación dos estímulos verbais e non verbais. (Sta resina & Davachi, 2006; Reynolds et al., 2006) Diversos estudos de neuroimaxe mostraron a

implicación dunha rede neural formada polo cortex prefrontal dorsolateral, o lóbulo temporal medial e o córtex parietal para a memoria episódica (Rugg & Wilding, 2000)

A maiores, segundo o modelo HERA (do inglés *Hemispheric encoding / retrieval asymmetry*) existe unha asimetría hemisférica na activación do lóbulo frontal segundo estea codificando ou recuperando información episódica; de tal xeito que as rexións prefrontais esquerdas estarían implicadas na codificación da información verbal nova na memoria episódica (Habib, Nyberg & Tulving., 2003)

## 1.7 Revisión Bibliográfica.

Realizouse unha revisión bibliográfica co obxectivo de delimitar os estudos actualizados publicados sobre o uso e a aplicación da técnica de estimulación transcranial por corrente directa sobre a mellora de funcións cognitivas tales como a memoria, a atención ou a aprendizaxe en poboación adulta sa.

Para isto, levouse a cabo unha busca bibliográfica mediante as bases de datos PsycINFO, Medline Advanced 1996 e PubMed.

Como se buscaban artigos actualizados, nesta busca estableceuse un intervalo temporal dende Xaneiro do 2004 ata a actualidade. Os artigos debían estar publicados en español ou en inglés e debían de ser estudos sobre poboación humana maior de 19 anos.

Na busca empregáronse como palabras chave: “tDCS OR transcranial direct current stimulation”, “enhancement”, “cognitive function”, “executive function”, “memory”, “working memory”, “implicit memory”, “declarative memory”, “semantic memory”, “episodic memory”, “attention”, “learning” e “learning NOT motor”

Esta busca produciu un total de 1453 resultados entre as tres bases de datos. Destes resultados, 1126 eran duplicados que se detectaron e eliminaron mediante a ferramenta bibliográfica RefWorks, restando un total de 327 referencias.

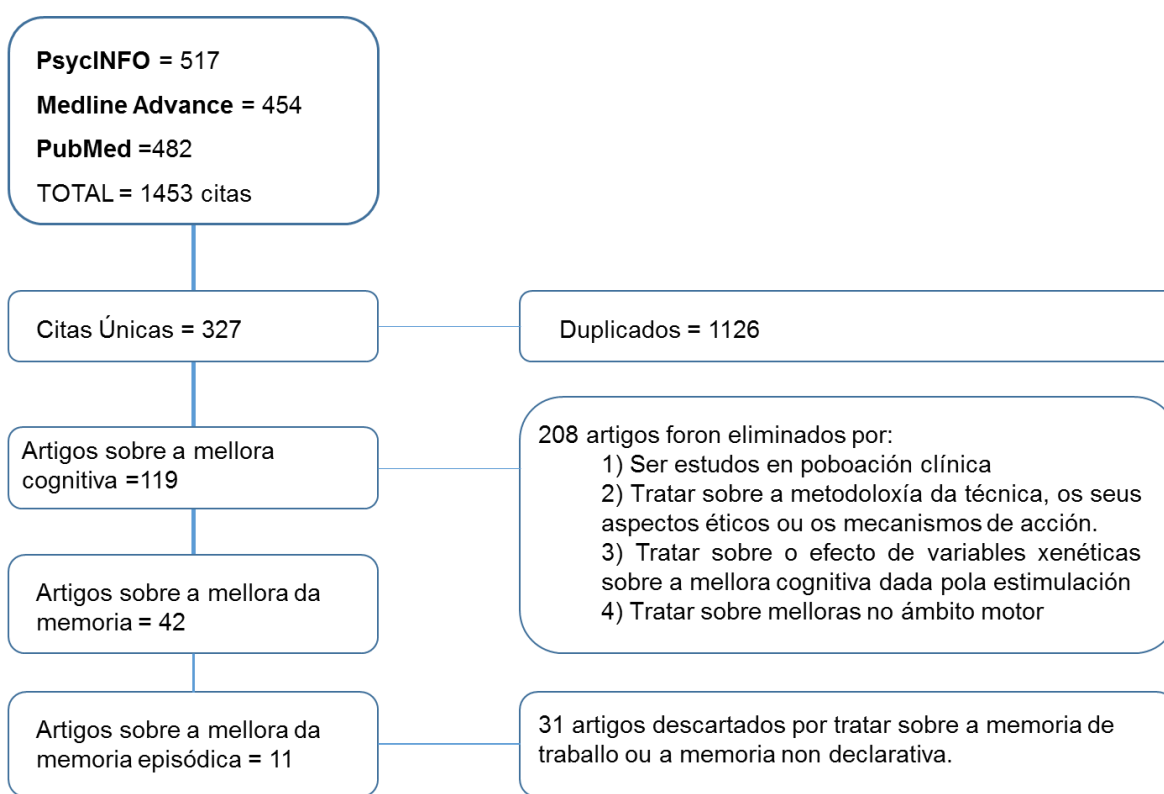
Tras unha análise dos artigos restantes descartáronse todos aqueles nos que se investigara sobre poboación clínica por tratar sobre o efecto da ETDC na enfermidade de Alzheimer, na depresión, na esquizofrenia, na rehabilitación tras un accidente cerebro vascular e sobre adiccións coma o alcoholismo ou o tabaquismo. Tamén se descartaron aqueles artigos referidos á metodoloxía da técnica, ós seus mecanismos de accións, á influencia de certos polimorfismos xenéticos sobre os efectos logrados ca estimulación ou ao uso da ETDC para

melloras no ámbito motor ao non estar encadrados dentro dos obxectivos da busca bibliográfica.

Tras esta eliminación de artigos restaron 119 resultados, que se clasificaron segundo a función cognitiva que estudaran. Tras unha análise destes resultados, decidiuse centrar o traballo nos efectos da estimulación transcranial sobre a memoria, polo que se seleccionaron os 41 artigos que abordaban esta temática

Levou a cabo unha clasificación destes artigos segundo o tipo de memoria que estudaron, topando que a maioría estudaran os efectos da ETCD sobre a memoria de traballo e a corto prazo, e uns poucos investigaron o seu efecto sobre a memoria a longo prazo declarativa.

Decidimos centrar a revisión nestes últimos debido o interese das aplicacións clínicas que podería ter a técnica de ter efecto sobre a memoria declarativa.



**Figura 1.** Diagrama de fluxo PRISMA para a busca bibliográfica

## 1.8 Estado do campo na aplicación de ETCD á mellora da memoria a longo prazo.

Nos últimos anos téñense levado a cabo varios estudos con poboación sa tratando de avaliar os efectos que puidera ter a estimulación transcranial na memoria.

Sobre a memoria declarativa, os resultados da maioría dos estudos son bastante prometedores. Así, Manenti et al. (2013) atoparon que administrar estimulación anódica no cortex prefrontal dorsolateral e no cortex parietal (dereitos e esquerdos) cunha intensidade de 1,5 mA durante 6 minutos durante a fase de recuperación facilita a memoria episódica verbal en suxeitos xoves e anciáns, aínda que estes últimos só amosan unha mellora ca administración da estimulación no hemisferio esquerdo.

De igual xeito, estudouse a influencia da ETCD na formación de memorias falsas, atopándose que a estimulación catódica en áreas prefrontais (F3) cunha intensidade de 1mA durante 15 minutos podía diminuír o número de falsos records no recoñecemento de imaxes (Zwissler et al., 2014). Neste mesmo tema, tamén se comprobou que a estimulación anódica do lóbulo temporal anterior esquerdo (t3) xunto a estimulación catódica do lóbulo temporal anterior dereito cunha intensidade de 2mA durante 10 minutos tamén é efectiva para reducir as memorias falsas, esta vez no recoñecemento de palabras (Boggio et al., 2009)

Adicionalmente, varios estudos amosaron a influencia da estimulación transcranial tanto sobre o tempo de reacción como na mellora do recoñecemento de palabras, incluso en tempos tan curtos coma 179 segundos (Javadi, Cheng & Walsh., 2012)

Javadi et al., (2012) aplicaron a estimulación transcranial anódica sobre o cortex prefrontal dorsolateral esquerdo (F3) cunha intensidade de 1,5 mA con eléctrodos de 35 x 35 mm<sup>2</sup> durante un total de 179,2 segundos (divididos en 2 bloques de 89,6 segundos cada un) e encontraron unha mellora da precisión da memoria comparada ca estimulación catódica, que a empeoraba, xunto a tempos de reacción mais reducidos. Noutro estudio, encontraron que a estimulación anódica en F3 cunha intensidade de 1,5 mA con eléctrodos de 12cm<sup>2</sup> durante 20 minutos durante o recoñecemento de palabras aumentaba os acertos no recoñecemento de palabras xa estudadas (Javadi & Cheng., 2013)

O mesmo autor mostrou que a administración de estimulación anódica ao cortex prefrontal dorsolateral cunha intensidade de 1 mA durante 20 minutos mentres os participantes

aprendían unha lista de palabras melloraba os acertos nunha proba de recordo realizada 45 minutos despois; mentres que a aplicación de estimulación catódica na mesma localización empeoraba o rendemento na mesma proba. Da mesma maneira, a estimulación anódica durante o recoñecemento das palabras tendía a mellorar os acertos na tarefa, mentres que a estimulación catódica empeoraba o rendemento. (Javadi & Walsh, 2012)

En consonancia co atopado por Javadi et al (2012b); Marshall et al. (2004) concluíron que a ETCD non amosaba efectos durante o recordo de memorias declarativas se non sobre a consolidación destas ao encontrar que o rendemento só se vía influído pola estimulación durante o sono. Así, conduciron un estudio no que aplicaron ETCD en intervalos de 15 segundos durante media hora sobre o cortex prefrontal dorsolateral esquerdo e dereito. A un grupo de participantes lles administraron a estimulación durante o sono de ondas lentas mentres que a outro grupo lla aplicaron durante a vixilia. Soamente o grupo que recibiu a estimulación durante o sono mostrou unha mellora do recordo, polo que os autores conclúen que os efectos da estimulación danse durante a consolidación das memorias mais que no recordo.

Noutro estudio, Jacobson et al (2011) obtiveron unha mellora na aprendizaxe estimulando áreas relacionadas coa atención, concretamente dirixindo a estimulación anódica cara o sulco intraparietal e o cortex parietal superior esquerdos e a estimulación catódica cara o cortex parietal inferior dereito cunha intensidade de 1mA durante 10 minutos. Con esta estimulación obtiveron unha mellora na habilidade de discriminar palabras estudadas de aquelas non estudadas comparada cunha montaxe oposta (cátodo no sulco intraparietal e o cortex parietal superior esquerdos e ánodo no cortex parietal inferior dereito)

Pola súa parte, Jones et al (2014) nun estudo levaron a cabo varios experimentos para delimitar os efectos da estimulación transcranial. Así, estimularon a 80 suxeitos ou ben co ánodo no córtex parietal esquerdo e o cátodo na meixela dereita, co ánodo no córtex parietal dereito e o cátodo na meixela esquerda ou co cátodo no córtex parietal dereito e o ánodo na meixela esquerda cunha intensidade de 1,5 mA durante 15 minutos. Empregaron o California Verbal Learning Test para medir os resultados, encontrando unha mellora da velocidade de aprendizaxe influída pola estimulación na condición na que se estimulaba anódicamente o córtex parietal esquerdo.

Tamén se comprobou o rol da ETCD na lembranza de imaxes emocionais. Penolazzi et al. (2010) estimularon rexións frontocentrais (ánodo en FC3 e cátodo en FC4 e viceversa,

ademais dunha condición placebo) durante a codificación de imaxes entre as que se incluían imaxes positivas, negativas e neutras do Sistema Internacional de Imaxes Afectivas. Os autores atoparon unha maior lembranza de imaxes positivas co ánodo sobre rexións frontocentrais esquerdas (FC3) así como unha maior lembranza de imaxes negativas co ánodo sobre rexións frontocentrais dereitas (FC4). Concluiron que a estimulación de rexións frontocentrais favorece a codificación e a consolidación na memoria de imaxes emocionais.

Sen embargo, tamén existen resultados contraditorios nos que non se atopa ningunha mellora relacionada ca estimulación. Así, Elmer et al. (2009) conduciron un estudio no que se aplicou unha corrente de 1,5 mA durante 5 minutos no cortex prefrontal dorsolateral esquerdo ou dereito dos participantes, pero só atoparon un empeoramento da aprendizaxe coa estimulación catódica atendendo á aprendizaxe a curto prazo. Respecto á memoria a longo prazo non obtiveron ningún efecto significativo independentemente da polaridade.

*A estimulación transcraneal por corrente directa como ferramenta para a mellora da memoria a longo prazo*

**Protocolo de estimulación**

<b>Autores e ano</b>	<b>Mostra</b>	<b>Idade media</b>	<b>Polaridade</b>	<b>Posición dos eléctrodos</b>	<b>Intensidade da corrente (mA)</b>	<b>Tamaño dos eléctrodos</b>	<b>Duración</b>	<b>Efectos atopados</b>
Boggio et al. (2009)	30	19,8	A/C/P	Lóbulo temporal anterior (T3 -ánodo- e T4 -cátodo-)	2	35cm <sup>2</sup> na condición "bilateral" e placebo; 35cm <sup>2</sup> - ánodo- e 100cm <sup>2</sup> - cátodo- na condición "unilateral"	10 minutos	Redución de falsos recordos tanto na condición unilateral como na bilateral. Maior efectividade na condición bilateral.
Elmer et al. (2009)	20	22,3	A/C/P	córtex prefrontal dorsolateral (F3/F4) e mastoide ipsilateral -eléctrodo de referencia-	1,5	28cm <sup>2</sup>	5 minutos	Non se encontran efectos para a memoria a longo prazo
Jacobson et al. (2011)	24	26,7	A/C	Sulco intraparietal esquerdo/ córtex parietal superior (P3) -eléctrodo anódico- e córtex parietal inferior (P6) -eléctrodo catódico-	1	25cm <sup>2</sup>	10 minutos	Mellora na habilidade de discriminar palabras xa estudadas de aquelas non estudadas (menor tempo de reacción e maior seguridade dos participantes sobre a súa resposta)
Javadi & Cheng (2013)	30	22,58	A/C/P	Córtex prefrontal dorsolateral (F3) e área supraorbital dereita -eléctrodo de referencia-	1,5	12cm <sup>2</sup>	20 minutos	Hai un aumento dos acertos no recoñecemento de palabras xa estudadas ca estimulación anódica na fase de recoñecemento.
Javadi & Walsh (2012)	32	22,46	A/C/P	Córtex prefrontal dorsolateral esquerdo (F3) e M1 (C3)	1	12 cm <sup>2</sup>	20 minutos	A estimulación anódica en F3 durante a codificación aumenta o rendemento no recoñecemento; mentres que a catódica diminúe. A estimulación catódica durante o recoñecemento reduce o número de acertos.
Javadi et al. (2012)	24	26,7	A/C	Córtex prefrontal dorsolateral (F3/F4) e área supraorbital dereita -eléctrodo de referencia-	1,5	0,012 cm <sup>2</sup>	179,6 seg. (en dous bloques de 89,6 seg.)	A estimulación anódica diminúe os erros e o tempo de reacción; mentres que a estimulación catódica aumenta ambos.

**Táboa 1.** Estudos dedicados á mellora da memoria episódica. Móstranse as características do protocolo de estimulación así e como os efectos logrados. A= estimulación anódica; C= estimulación catódica; P= estimulación placebo.

Protocolo de estimulación

Autores e ano	Mostra	Idade media	Polaridade	Posición dos eléctrodos	Intensidade da corrente (mA)	Tamaño dos eléctrodos	Duración	Efectos atopados
Jones et al. (2014)	80	22,01	A/C/P	córtex parietal esquerdo (P3) - ánodo- e meixela contralateral - referencia-; córtex parietal dereito (P4) -ánodo/cátodo- e meixela contralateral -referencia-	1,5	35cm <sup>2</sup>	15 minutos	A estimulación anódica en P3 mellora a velocidade de aprendizaxe
Manenti et al. (2013)	64 (32 suxeitos xóvenes e 32 anciáns)	Xóvenes: 23,72; Anciáns: 67,91	A/P	cortex prefrontal dorsolateral, cortex parietal y área supraorbital contralateral -referencia-	1,5	35 cm <sup>2</sup>	6 minutos	A estimulación anódica durante a recuperación facilita a memoria episódica en suxeitos xóvenes (estimulación sobre rexións dereitas e esquerdas) e anciáns (estimulación sobre rexións esquerdas)
Marshall et al. (2004)	30	23,8	A/P	Córtex prefrontal dorsolateral (F3/ F4) y mastoides -electrodo de referencia-	0,13	8mm	30 minutos	Mellora do recordo na estimulación anódica durante o sono.
Penolazzi et al. (2010)	12	26,83	A/C/P	Córtex frontotemporal bilateral (entre F3/4 e C3/4)	1	35cm <sup>2</sup>	20 minutos	Mellora no recordo de estímulos emocionais: coa estimulación anódica dereita mellora o recordo de imáxes desagradables e coa anódica esquerda mellora o recordo de imáxes
Zwissler et al. (2014)	96	24,8	A/C/P	cortex prefrontal dorsolateral izquierdo (F3), deltoide contralateral -electrodo de	1	35cm <sup>2</sup>	15 minutos	A estimulación catódica reduce o número de falsos recordos

**Táboa 1 (continuación).** Estudos dedicados á mellora da memoria episódica. Móstranse as características do protocolo de estimulación así e como os efectos logrados. A= estimulación anódica; C= estimulación catódica; P= estimulación placebo.

## 1.9 Obxectivos.

Tras revisar a literatura científica sobre a técnica de estimulación transcranial e os seus usos potenciais, tomouse como obxectivo principal deste traballo avaliar os posibles efectos da intervención coa técnica de ETCD sobre a memoria a longo prazo de poboación moza e san a través dun proceso experimental.

Outros obxectivos do traballo foron: Avaliar a eficacia da ETCD sobre as puntuacións dos test dunha batería de avaliación neuropsicolóxica a aplicar antes e despois da intervención; validar as tarefas de memoria a longo prazo deseñadas para o presente estudo, estudando o efecto da aprendizaxe inmediata intrasesión e intersesión, así como o efecto da aprendizaxe demorada con varios intervalos de demora.

Para acadar estes obxectivos, optouse por un deseño dobre cego, sobre dous grupos homoxéneos de participantes xoves e sans, aos que se aplicaba estimulación real ou placebo con ETCD, mentras realizaban diversas tarefas de memoria con estímulos verbais (pares de palabras) repetidos en diferentes bloques e momentos.

Optouse por unha montaxe de eléctrodos na que se dese estimulación anódica ao cortex prefrontal dorsolateral esquerdo (F3) cun cátodo de maior superficie no cortex orbitofrontal dereito, para asegurar que os efectos que puideramos topar da estimulación se debían efectivamente á estimulación anódica en F3.

# Método

## 1 Participantes

Seleccionouse unha mostra inicial de 35 estudantes universitarios, informados mediante anuncios nas súas clases e diversos medios adicionais. Todos eles tomaron parte nunha entrevista e nunha exploración neuropsicolóxica co fin de avaliar a súa elixibilidade para o estudo.

Para poder ser incluídos na mostra e pasar ás seguintes fases do experimento, os participantes debían ter entre 18 e 28 anos, estar sans e ter visión normal ou corrixida. Os criterios de exclusión foron: ser zurdos (avaliado co inventario de Edinburgh (Oldfield 1971), ter algunha condición neuropsicolóxica ou psiquiátrica ou historia dela, ter historia familiar de epilepsia ou convulsións, ter algún implante metálico na cabeza, tomar psicofármacos ou consumir calquera tipo de sustancia psicoactiva. No caso das mulleres, debían descartar a posibilidade de estar embarazadas.

Trala exploración neuropsicolóxica 5 suxeitos foron descartados por cumprir algún dos criterios de exclusión, polo que a mostra compúxose finalmente de 30 participantes (23 mulleres e 7 homes, cunha idade media de 21 anos).

Estes 30 participantes dividíronse á súa vez en dous grupos (Grupo 1 e Grupo 2, correspondentes cun conxunto experimental e un control anonimizados para manter o dobre cego) de 15 participantes cada un, homoxeneizados en canto a idade, sexo e respecto as súas puntuacións nas diferentes variables neuropsicolóxicas medidas durante a avaliación.

Debido a diversas circunstancias, dos 30 participantes completaron todas as probas do estudio un total de 23, que mantiveron a homoxeneidade en canto ás variables idade, sexo e ás puntuacións nas distintas probas neuropsicolóxicas (ver **Táboa 2**).

	<b>Experimental (n=12)</b>	<b>Control (n=11)</b>	<b>p-Valor</b>
<b>Aprendizaxe e memoria verbal</b>			
Aprendizaxe Verbal de Rey - recuerdo inmediato	8,50 ± 2,32	7,45 ± 1,57	ns
Aprendizaxe Verbal de Rey - recuerdo demorado	14,08 ± 1,08	12,70 ± 2,05	ns
Aprendizaxe Verbal de Rey - total	61,08 ± 7,84	57,55 ± 6,17	ns
<b>Memoria de traballo</b>			
Span díxitos (directos)	6,25 ± 1,06	6,00 ± 0,77	ns
Span díxitos (inversos)	5,50 ± 1,17	4,73 ± 1,19	ns
Span díxitos (creciente)	7,08 ± 1,08	6,45 ± 1,81	ns
Díxitos total	30,17 ± 4,69	26,18 ± 4,77	ns
Aritmética	14,50 ± 2,58	15,36 ± 3,41	ns
Índice de memoria de traballo	106,83 ± 10,89	103,09 ± 12,55	ns
<b>Atención e funcións executivas</b>			
Test do trazo B	48,92 ± 11,24	56,45 ± 17,88	ns
Fluidez fonética	45,25 ± 10,26	52,55 ± 6,77	ns
<b>Velocidade de procesamento da información</b>			
Búsqueda de símbolos	42,08 ± 13,33	36,18 ± 9,92	ns
Chave de números	85,58 ± 16,16	84,55 ± 13,94	ns
Índice de velocidade de procesamento	111,33 ± 14,94	105,27 ± 15,56	ns

**Táboa 2** Puntuacións nas probas neuropsicolóxicas de ambos grupos tendo en conta a mortalidade experimental; p-Valor en probas paramétricas (probas T); ns= non significativo

## **2 Instrumentos**

### **2.1 Probas Neuropsicológicas**

Empregouse unha batería de probas neuropsicológicas para avaliar a elixibilidade dos participantes para formar parte da mostra de estudio, así e como para levar a cabo a asignación dos suxeitos a cada un dos grupos (experimental ou control) de tal maneira que estes grupos foran homoxéneos.

Esta batería volveuse a utilizar para realizar a avaliación pre e post intervención coa técnica de estimulación transcranial por corrente directa, polo que estas probas volvéronse a administrar unha semana despois da segunda sesión de estimulación para avaliar os posibles efectos da ETCD sobre as funcións cognitivas avaliadas.

Estas probas foron as seguintes:

1) Aprendizaxe Auditivo - Verbal de Rey.

Esta proba consiste en cinco presentacións orais dunha lista A de 15 palabras das que se pide o recordo libre inmediato tras a presentación de cada unha delas. Tras a quinta presentación, léelle ao participante unha lista B de interferencia, composta por 15 palabras distintas non relacionadas das que se pide novamente o seu recordo libre. Inmediatamente despois disto, pídese o recordo libre da primeira lista.

Posteriormente, tras unha demora de 20 minutos, vólvese a pedir o recordo libre da primeira lista A de 15 palabras.

Polo tanto, tratase dunha tarefa que nos axuda a avaliar o alcance da memoria inmediata e da memoria demorada, ademais de proporcionar unha curva da aprendizaxe.

2) Test do trazo B.

Tratase de parte B do test do trazo. Nesta proba presentáselle ao participante unha folla con círculos que conteñen números e letras. O participante debe unilos alternativamente e en orde (por exemplo 1 – A - 2 – B - 3...) sen levantar o lapis do papel.

Con esta proba, avalíase a atención focalizada e dividida, xunto coa flexibilidade atencional e as habilidades de rastreo visual dos participantes.

3) WAIS – IV: Díxitos (directos, inversos e crecentes).

Esta proba componse de 3 tarefas que se aplican sucesivamente sen ter en conta o rendemento do suxeito en cada unha delas.

Na tarefa de díxitos directos o participante debe repetir unha serie de díxitos, presentados oralmente polo examinador, na mesma orde no que foron presentados.

Na tarefa de díxitos inversos ao participante se lle volven a presentar oralmente unha serie de díxitos, que nesta ocasión debe repetir na orde inverso ao presentado.

Por último, na tarefa de díxitos en orde crecente, o participante debe repetir os díxitos lidos polo examinador ordenándoos de menor a maior.

Con esta tarefa buscouse avaliar o alcance da memoria de traballo, así como a capacidade do suxeito para manipular información mentalmente.

#### 4) WAIS – IV: Aritmética.

Preséntanselle oralmente ao participante unha serie de problemas aritméticos, de dificultade crecente, que debe resolver mentalmente, sen a axuda de lapis nin papel, e dar a resposta oralmente dentro dun tempo límite.

Con esta tarefa conseguiuase unha avaliación complementaria da memoria de traballo. Coas puntuacións das tarefas 3) e 4) sobre a memoria de traballo púidose elaborar un índice conxunto de memoria de traballo.

#### 5) WAIS – IV: Busca de Símbolos

Ao participante se lle presenta un caderno con distintas filas con dous grupos de símbolos: un grupo chave de 2 símbolos e un grupo de busca de 5 símbolos entre os cales pode estar ou non un dos símbolos do grupo chave. O participante ten que decidir se algún dos 2 símbolos do grupo chave está incluído ou non no grupo de busca tachándoo ou tachando a palabra “NON” se fora preciso cun trazo de lapis. Ten un tempo límite de 120 segundos para completar as 6 páxinas que compoñen o caderno.

Con esta tarefa avalíase a velocidade de procesamento dos participantes.

#### 6) WAIS –IV: Chave de números

Ao participante presentáselle unha folla na que hai unha serie de símbolos emparellados a distintos números (do 1 ao 9) e unha matriz de números cun espazo debaixo de cada número onde debe debuxar o símbolo que lle corresponda. O participante ten un tempo límite de 120 segundos para completar a matriz.

Esta tarefa aporta unha puntuación complementaria para avaliar a velocidade de procesamento. Así mesmo, coas puntuacións das tarefas 5) e 6) púidose elaborar un índice de velocidade de procesamento.

#### 7) Fluidez fonética: P/M/R

Nesta proba pídeselle ao participante que diga tantas palabras como poida que empecen por unha letra determinada nun tempo límite dun minuto. Non se admiten nin nomes propios nin palabras derivadas de outras que xa dixera.

Realízanse 3 ensaios, cada un cunha letra distinta (P, M e R) e coas mesmas instrucións.

Esta proba permite avaliar a produción de palabras baixo condicións de busca restrinxida.

Seleccionáronse estas probas para poder levar a cabo unha avaliación global precisa e adecuada da memoria (a curto e longo prazo), a aprendizaxe e a atención dos participantes, procesos cognitivos que entrarían en xogo posteriormente na fase de intervención.

## 2.2 Estimulación transcranial por corrente directa (ETCD).

Para a administración da estimulación transcranial empregáronse dous eléctrodos de caucho que se introduciron en dúas esponxas sintéticas humedecidas previamente nunha solución salina. As esponxas utilizadas foron de 35cm<sup>2</sup> para o eléctrodo anódico e de 70cm<sup>2</sup> para o eléctrodo catódico.

O eléctrodo anódico colocouse sobre o córtex prefrontal dorsolateral esquerdo (F3), mentres ca o eléctrodo catódico situouse sobre o cortex orbitolateral dereito (Fp2). A localización dos eléctrodos fíxose atendendo ao Sistema Internacional 10 – 20

A estimulación levouse a cabo en dúas sesións separadas 24 horas entre si, nas que os participantes recibiron ou ben estimulación anódica sobre o cortex prefrontal dorsolateral esquerdo ou ben estimulación placebo.

Durante a estimulación real, adminístrouse unha corrente de 2mA en 3 bloques de 6 minutos, facendo un total de 18 minutos de estimulación por sesión. Nesta condición estableceuse unha rampla de subida de 30 segundos, xunto a unha rampla de baixada de 30 segundos para cada bloque de estimulación.

Para a estimulación placebo os eléctrodos foron colocados nas mesmas posicións e seguiuuse o mesmo procedemento que para a estimulación real. Nesta condición sen embargo, tras unha

rampla de subida de 25 segundos deixóuselles de dar estimulación aos participantes, sen que eles o souberan, ata un minuto antes de finalizar o bloque de estimulación placebo, no que se volvía a presentar outra rampla de subida/baixada. A inclusión das ramplas de subida na estimulación placebo fíxose para asegurar que todos os participantes notasen as sensacións propias da estimulación e polo tanto non puideran determinar se recibiran estimulación real ou placebo.

Do mesmo modo, ocultouse o protocolo de estimulación no xerador de tal maneira que os examinadores tampouco tiveran coñecemento do grupo que recibía a estimulación real e do grupo que recibía a estimulación placebo (deseño dobre cego).

### **2.3 Tarefa de memoria: pares de palabras.**

Durante as sesións de intervención, empregouse unha tarefa de memoria, cunha fase de estudio, unha fase de proba inmediata e unha fase de proba demorada, nas que se mediu o número de acertos, o porcentaxe de acertos e o tempo de reacción dos suxeitos en cada proba.

As fases de estudio e de proba inmediata leváronse a cabo nas dúas sesións de estimulación, realizadas en días consecutivos. Estas fases estruturáronse en 3 bloques de 9 minutos cada un presentados ao suxeito sucesivamente, cun minuto de descanso entre bloques. Cada bloque dividiuse en 3 probas da seguinte maneira: fase de estudio, recoñecemento de palabras novo/vello e recoñecemento de lugar. Cada proba tiña unha duración de 3 minutos.

Empregáronse as teclas “m” e “z” dun teclado de ordenador para emitir as respostas en todas as tarefas. A función de cada tecla contrabalanceouse para os participantes, de tal maneira que a metade deran respostas afirmativas coa “m” e negativas con “z” e ó contrario para a outra metade. Os participantes recibiron instrucións escritas antes de cada proba indicándolles o funcionamento da proba e as teclas que debían empregar.

Durante a fase de estudio presentábaselles aos participantes un total de 30 pares de palabras, 15 deles coas palabras do par relacionadas semanticamente e outros 15 sen relación semántica. Estes pares de palabras podían aparecer ou ben na parte superior do monitor ou na parte inferior (respecto a un punto de fixación central). Cada par de palabras aparecía na pantalla durante 3 segundos, e o tempo entre pares aleatorizouse entre 2,5 e 3 segundos para cada par.

A tarefa dos participantes nesta fase consistía en decidir se as palabras do par que aparecía en pantalla estaban relacionadas semanticamente ou non. Para isto, debían premer unha tecla cando xulgaban que estaban relacionadas e outra distinta cando xulgaban que non o estaban.

Ao minuto de rematar a fase de estudio, comezábbase coa fase de proba inmediata dividida nas probas de recoñecemento de palabras novo / vello e de recoñecemento de lugar.

Na proba de recoñecemento de palabras novo / vello presentáronselles aos participantes 60 pares de palabras. Estes pares de palabras aparecían no centro do monitor, a ambos lados dun punto de fixación central e consistían nos 30 pares que xa clasificaran na fase de estudio xunto a outros 30 pares novos.

Os participantes debían premer unha tecla para indicar se o par que se lles mostraba no monitor xa fora presentado na fase de estudio, e outra cando se tratase dun par novo.

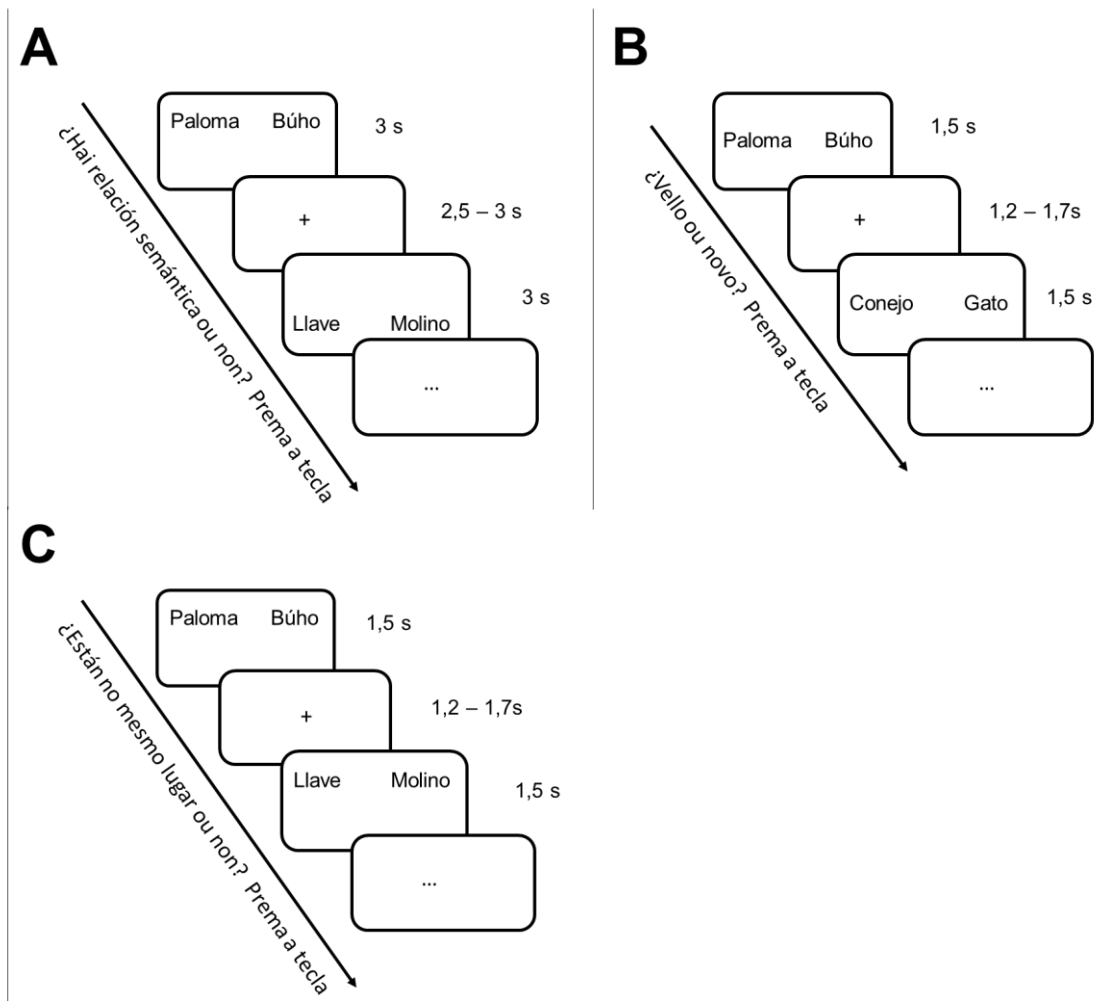
Na proba de recoñecemento de lugar se lles presentaban aos participantes 60 pares de palabras na parte superior ou inferior do monitor. Estes consistían nos 30 pares de palabras xa mostrados previamente na fase de estudio nas dúas posicións posibles nas que podían estar.

Os participantes debían premer unha das dúas teclas para indicar se o par de palabras que aparecía en pantalla estaba na mesma posición ca na fase de estudo ou non.

En ambas tarefas da fase de proba inmediata, os participantes tiñan un tempo límite de 1,5 segundos para premer unha tecla, tras o cal o par de palabras desaparecía. O tempo entre pares de palabras aleatorizouse entre 1,2 e 1,7 segundos para cada par.

Pola súa parte, a fase de proba demorada consistiu na administración das probas de recoñecemento de palabras novo / vello e de recoñecemento de lugar tras distintos intervalos de demora respecto á finalización do terceiro bloque nas sesións de estimulación. De tal xeito que se volveu a pasar estas probas 20 minutos despois de rematar a fase de proba inmediata (demora intrasesión), así como 24 horas despois da segunda sesión e unha semana despois da segunda sesión.

O presente estudio orientouse a avaliar os efectos da estimulación transcranial sobre a memoria episódica dos participantes, tanto nas probas de memoria inmediata de cada bloque como nas de memoria demorada. Por isto, as posteriores análises centraranse nos resultados da proba de recoñecemento de lugar.

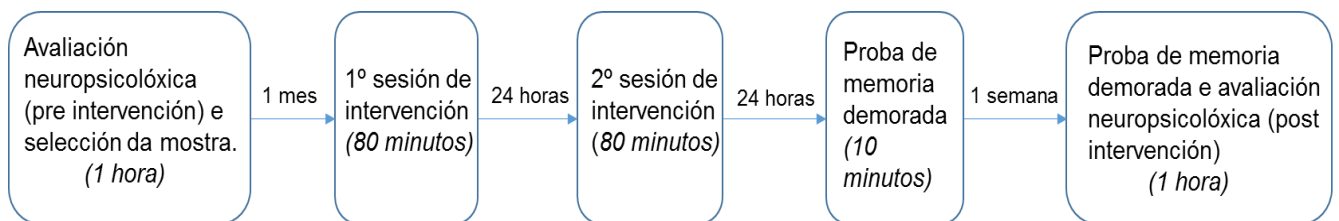


**Figura 2** (A) fase de estudio; (B) proba de recoñecemento de palabras novo/vello; (C) proba de recoñecemento de lugar. (B) e (C) forman a fase de proba inmediata.

### 3 Procedemento

Cada participante asistiu a 5 sesións en total durante os meses de Marzo, Abril e Maio, das cales se lles administrou estimulación transcranial en dúas delas. Para todas as sesións procurouse un lugar agradable, onde o suxeito se sentira cómodo e sen ruídos nin distraccións.

As sesións foron estruturadas da seguinte maneira:



**Figura 3.** Deseño do estudo.

A primeira sesión foi unha sesión informativa e de exploración neuropsicolóxica a partir da cal se completou a selección da mostra e se configuraron os grupos experimental e control (grupo 1 e 2). Na segunda e terceira sesións os participantes recibiron a estimulación transcranial (real ou placebo) e completaron a fase de proba inmediata da tarefa, xunto a unha parte da fase de proba demorada (a demora intrasesión). A cuarta sesión tivo lugar 24 horas despois da terceira e nela os suxeitos pasaron por unha proba de memoria demorada. 1 semana despois da terceira sesión, na quinta e última sesión, os suxeitos volveron a facer unha proba de memoria demorada e volvéuselles a facer unha exploración neuropsicolóxica.

Na primeira sesión informóuselles mais en detalle sobre o estudo e se lles realizou unha pequena entrevista e se lles pasou o inventario de destreza de Edinburgh para comprobar se cumprían algún dos criterios de exclusión. A maiores se lles entregou un formulario de consentimento informado por escrito que debían ler e asinar para continuar co estudo.

Nesta sesión tamén se lles administrou a batería de probas neuropsicolóxicas antes descrita para avaliar a elixibilidade da mostra e facer a asignación de grupos para que estes foran homoxéneos atendendo aos resultados nesta exploración.

A duración da sesión foi de aproximadamente unha hora e tivo lugar un mes antes do inicio das sesións de estimulación. Nela, pasáronselles, na orde que se indica, as seguintes probas neuropsicolóxicas:

- Aprendizaxe auditivo – verbal de Rey
- Test do trazo B
- WAIS- IV: Díxitos: directos, inversos e en orden crecente.
- WAIS – IV: aritmética
- WAIS – IV: Búsqueda de Símbolos
- WAIS – IV: Chave de números
- Fluidez fonética: P/M/R

Na seguinte sesión empezouse ca estimulación aos participantes. Nas sesións de estimulación pediúselles aos participantes de ambos grupos que cubrisen antes de comezar ca estimulación e ao rematala unha escala análoga visual (VAS – visual analogue scale) onde se lles preguntaba por parámetros relacionados co posible malestar experimental (cefalea, dor, pruído, etc) co obxectivo de constatar os posibles cambios que puideran darse debido á intervención.

Tras a colocación dos electrodos en F3 e Fp2 segundo o sistema internacional 10 – 20, cada participante sentouse diante dunha pantalla de ordenador situada a 60cm del e presentábenselle no monitor as instrucións da fase de estudo da tarefa.

A estimulación transcranial adminístrouse mentres os participantes realizaban a fase de estudo da tarefa. Comezouse a estimular 2 minutos antes do inicio desta fase e perdurou ata un minuto despois da súa finalización. Unha vez finalizada a estimulación, aos participantes se lles pasaron as probas de recoñecemento de palabras novo/vello e de recoñecemento de lugar (proba inmediata). Isto fíxose igual para os 3 bloques da tarefa.

Debido ao deseño en bloques da tarefa, isto resultou en 3 bloques de 6 minutos de estimulación, dando un total de 18 minutos de estimulación por sesión.

Unha vez remataron os 3 bloques da tarefa, retirábenselle os eléctrodos a cada participante e volvíaselles a pasar a Escala visual análoga. Tras unha demora de 20 minutos se lles volveu a pasar as probas de recoñecemento de palabras novo/vello e de recoñecemento de lugar, constituíndo así a fase de proba demorada intrasesión.

Ao día seguinte, na terceira sesión , seguiuuse o mesmo protocolo que para a sesión anterior.

Estas dúas sesións tiveron unha duración aproximada de 80 minutos.

	3 minutos		6 minutos		3 minutos		6 minutos		3 minutos		6 minutos		6 minutos	
	Fase de estudio		Proba inmediata		Fase de estudio		Proba inmediata		Fase de estudio		Proba inmediata		Demora de 20 minutos	Proba demorada
	tDCS 6 minutos			tDCS 6 minutos			tDCS 6 minutos							
	Bloque 1 12 minutos				Bloque 2 12 minutos				Bloque 3 12 minutos					

**Figura 4. Deseño das sesións 1 e 2 de intervención.**

A cuarta e quinta sesións empregáronse para avaliar a memoria demorada. A cuarta sesión tivo lugar 24 horas despois da terceira, e nela volvéronse a pasar as probas de recoñecemento de palabras novo / vello e de recoñecemento de lugar (fase demorada).

Para finalizar, a quinta sesión tivo lugar 1 semana despois da terceira sesión e nela fíxose a última proba demorada e volveuse a facer a mesma exploración neuropsicolóxica da primeira sesión de aqueles participantes que remataran todas as probas.

## 4 Análise de datos

Para as análises estatísticas utilizouse o paquete estadístico SPSS versión 21. Durante as análises estatísticas seguiuuse mantendo a condición de dobre cego do estudio, polo que se realizaron sen saber que grupo recibira a estimulación real e cal a placebo.

Os datos foron analizados coa proba de Mauchly para determinar se cumprían a condición de esfericidade, e aqueles casos nos que non se cumprira foron corrixidos empregando un axuste Greenhouse-Geisser.

Para comprobar as hipóteses de partida, optouse por levar a cabo un análise ANOVA de medidas repetidas, empregando “*grupo*” como factor inter suxeitos con 2 niveles: estimulación real e estimulación placebo.

Debido á complexidade do procedemento seguido, realizáronse varios ANOVAS de medidas repetidas con distintos factores intrasuxeito. Leváronse a cabo análises tanto para o tempo de reacción dos participantes, o seu número de acertos e o porcentaxe de acertos de maneira independente.

Para os análises dos resultados nos distintos bloques da tarefa nas sesións de estimulación empregáronse os factores intrasuxeito “*bloque*” con 3 niveis (bloque 1, bloque 2, bloque 3) e *sesión* con 2 niveis (sesión 1, sesión 2).

Para os análises dos resultados nas distintas probas demoradas (20 minutos, 1 día e 1 semana) empregouse o factor intrasuxeito “*bloque*” con 4 niveis (proba demorada 1 , proba demorada 2, proba demorada 3 e proba demorada 4)

Realizáronse probas *post hoc* para comprobar os posibles efectos de interacción entre factores empregando un axuste de Bonferroni. Tamén se fixeron probas T de Student para comprobar as diferenzas entre as medias de cada grupo en cada bloque por separado.

A maiores, analizáronse os posibles efectos da estimulación sobre a aprendizaxe. Para isto conduciuse outra serie de análise ANOVAS de medidas repetidas nos que se puxo en relación os resultados dos distintos bloques inmediatos cos demorados.

Así, para avaliar a aprendizaxe nas sesións de proba inmediata de maneira global empregouse de novo o factor inter suxeitos “*grupo*” con 2 niveis (estimulación real, estimulación placebo) co factor intrasuxeito “*sesión*” con 2 niveis (sesión 1, sesión 2)

Pola súa parte, para analizar o efecto na aprendizaxe nas sesións demoradas empregouse o factor intersuxeitos “*grupo*” con 2 niveis (estimulación real, estimulación placebo) co factor intrasuxeito “*proba*” neste caso con 2 niveis (bloque inmediato 3 da segunda sesión, proba demorada).

Por último, co obxectivo de comparar os resultados das avaliacións neuropsicolóxicas pre e post intervención levaronse a cabo probas T para mostrás relacionadas para cada grupo. Para as comparacións post intervención entre ambos grupos empregáronse probas T para mostrás independentes.

Para todos os análises estadísticos empregouse un  $\alpha$  de 0.05

# Resultados

Para determinar os efectos da manipulación experimental sobre as variables dependentes realizáronse varias análises ANOVAs de medidas repetidas. As análises estatísticas amosaron efectos principais para a aprendizaxe entre sesións e entre os bloques (intra sesión); pero non deu como resultado diferenzas entre os grupos para ningunha das variables estudadas.

## 4.1 Memoria episódica. Tarefas de proba inmediata.

### 4.1.1 Efecto de aprendizaxe inmediata intersesión.

O ANOVA de dous factores (Sesión x Grupos) analizou as posibles diferenzas no rendimento nas tarefas de proba inmediata entre as dúas sesións de intervención.

Así, as análises amosan un efecto significativo do factor Sesión, tanto para as porcentaxes de acertos [ $F_{(1,21)} = 153,41$ ;  $p < 0,001$ ] como para o tempo de reacción [ $F_{(1,21)} = 80,93$ ;  $p < 0,001$ ]. Sen embargo, este efecto da aprendizaxe é igual para ambos grupos xa que non se atopou un efecto Grupo (estimulación real vs placebo) significativo en ningunha das variables estudadas (ver **Táboas 3 e 4 e Gráfico 1**).

As análises *post hoc* (comparacións por pares das medias marxinais estimadas empregando un axuste de Bonferroni) amosan que ambos grupos incrementaron a súa porcentaxe de acertos e diminuíron os seus tempos de reacción da sesión 1 á 2, habendo cambios

significativos entre ambas sesións en ambos grupos, pero non mostran diferenzas entre grupos. Estes resultados son compatibles cun efecto de aprendizaxe entre a primeira e a segunda sesión de intervención.

Con obxecto de determinar o efecto global de aprendizaxe inmediato intersesión, realizouse un ANOVA de dous factores (Bloque x grupo), no cal o factor Bloque tiña dous niveis: bloque 1 da primeira sesión (que refire o valor basal previo á aprendizaxe) e o bloque 3 da segunda sesión (que informa do “efecto teito” na aprendizaxe inmediata) Obtívose un efecto significativo do factor Bloque para o número de acertos [ $F_{(1,21)} = 299,06$ ;  $p < 0,001$ ]; para a porcentaxe de acertos [ $F_{(1,21)} = 299,06$ ;  $p < 0,001$ ], e para o tempo de reacción [ $F_{(1,21)} = 98,75$ ;  $p < 0,001$ ]. Non se encontrou un efecto Grupo significativo nin unha interacción significativa entre os factores bloque x grupo para ningunha das variables dependentes ( $p > 0,05$ )

As análises *post hoc* atopan unha diminución significativa do tempo de reacción entre o bloque 1 da primeira sesión e o bloque 3 da segunda sesión para ambos grupos ( $p < 0,001$  en ambos grupos). Tamén amosan un aumento significativo do número de acertos e da porcentaxe de acertos para ambos grupos ( $p < 0,001$  nas dúas variables para ambos grupos).

#### 4.1.2 Efecto de aprendizaxe inmediata intrasesión.

Seguidamente realizouse un ANOVA de dous factores (Bloque x Grupo) centrado nas posibles diferenzas entre os tres bloques intrasesión.

Nesta análise atopouse un efecto principal Bloque significativo, cunha mellora na execución dende o primeiro ao terceiro bloque da tarefa en ambas sesións tanto atendendo ao número de acertos na primeira sesión [ $F_{(2,30)} = 63,10$ ;  $p < 0,001$ ] como na segunda sesión [ $F_{(2,32)} = 13,88$ ;  $p < 0,001$ ]; ao porcentaxe de acertos na primeira sesión [ $F_{(2,30)} = 63,10$ ;  $p < 0,001$ ] e na segunda sesión [ $F_{(2,32)} = 13,88$ ;  $p < 0,001$ ]; e ao tempo de reacción na primeira sesión ([ $F_{(2,42)} = 15,57$ ;  $p < 0,001$ ] e na segunda sesión [ $F_{(1,30)} = 6,24$ ;  $p < 0,001$ ]. Pola contra, non se observou un efecto principal Grupo significativo (estimulación real vs placebo) en ningunha das dúas sesións en ningunha das variables dependentes (ver **táboas 3 e 5**)

As análises *post hoc* amosan que para o número de acertos e o porcentaxe de acertos na primeira sesión áchanse diferenzas para ambos grupos entre todos os bloques, pois ambos grupos incrementan o número de acertos de maneira significativa do primeiro ao terceiro bloque ( $p < 0,001$ ) entre todos os bloques para o grupo experimental; e no grupo control entre

os bloques 1 e 3 ( $p < 0,001$ ) e entre os bloques 2 e 3 ( $p < 0,001$ ) e entre os bloques 1 e 2 ( $p = 0,043$ )

Para o tempo de reacción na primeira sesión, as análises *post hoc* amosan de novo diferenzas significativas entre bloques. Atendendo á análise Grupo x Bloque atopamos que para o grupo experimental obtivéronse diferenzas significativas entre os bloques 1 e 2 ( $p = 0,001$ ); e 1 e 3 ( $p = 0,007$ ), mentres que para o grupo control obtivéronse diferenzas entre os bloques 1 e 3 ( $p = 0,044$ ), cunha diminución progresiva dos tempos de reacción do bloque 1 ao bloque 3.

Para a segunda sesión, as análises *post hoc* para o número de acertos e o porcentaxe de acertos, amosan diferenzas significativas entre os bloques. Nos análises das interaccións Grupo x Bloque atopamos diferenzas significativas para o grupo experimental entre os bloques 1 e 3 ( $p = 0,013$ ); e entre os bloques 2 e 3 ( $p = 0,010$ ) e para o grupo control entre os bloques 1 e 3 ( $p = 0,020$ ), cun aumento progresivo dende o bloque 1 ao 3.

Tamén na segunda sesión, as análises *post hoc* para o tempo de reacción, mostraron unha diminución significativa deste entre os bloques 1 e 3 ( $p = 0,031$ ) para ambos grupos.

#### 4.1.3 Memoria episódica. Tarefas de proba demorada: aprendizaxe demorada e consolidación.

Para estudar as posibles diferenzas nas variables dependentes debidas ao intervalo de demora nas catro tarefas de proba demorada (2 intrasesión -demora de 20 minutos-, 1 día despois e 1 semana despois) realizouse un ANOVA de medidas repetidas de dous factores (Proba x Grupo)

Esta análise amosou un efecto significativo do factor Proba para o número de acertos [ $F_{(2,37)} = 15,89$ ;  $p < 0,001$ ], a porcentaxe de acertos [ $F_{(2,37)} = 15,89$ ;  $p < 0,001$ ] e o tempo de reacción [ $F_{(2,44)} = 13,19$ ;  $p < 0,001$ ]. Sen embargo, non se obtivo un efecto Grupo (estimulación vs placebo) significativo para ningunha das variables estudadas en ningunha das probas demoradas (ver **Táboas 3 e 6** e **Gráfico 2**)

As análises *post hoc* para o número de acertos e porcentaxe de acertos amosaron un incremento significativo dos acertos en ambos grupos entre as probas demoradas 1 e 2 ( $p = 0,001$ ) e entre as probas demoradas 1 e 3 ( $p < 0,001$ ). Pola contra, entre as probas demoradas 3 e 4 mostraron unha diminución significativa dos acertos en ambos grupos ( $p = 0,025$ ).

As análises *post hoc* para o tempo de reacción nas tarefas de proba demorada amosan unha diminución significativa deste entre as probas demoradas 1 e 2 ( $p=0,003$ ) e entre as probas demoradas 1 e 3 ( $p=0,001$ ). Tamén se encontra un aumento significativo do tempo de reacción entre as probas 3 e 4 ( $p=0,011$ ), con algunhas diferenzas entre grupos. Así, para o grupo experimental amosan diminucións significativas do tempo de reacción entre as probas demoradas 1 e 2 ( $p=0,009$ ), entre as probas demoradas 1 e 3 ( $p=0,001$ ) e entre as probas demoradas 1 e 4 ( $p=0,010$ ); pola súa parte, para o grupo control existe un aumento significativo do tempo de reacción entre os bloques 3 e 4 ( $p=0,036$ ).

A maiores, para estudar o posible efecto da consolidación e do posible decaemento na aprendizaxe debido ao intervalo de demora na aplicación da tarefa de proba, realizáronse varios ANOVA de dous factores (Proba x Grupos). No primeiro o factor Proba contemplaba as puntuacións do último bloque da primeira sesión e as correspondentes á primeira proba demorada (20 minutos despois). Esta análise mostrou diferenzas significativas entre ambas probas tanto para o número de acertos [ $F_{(1,21)} = 7,19$ ;  $p=0,014$ ], porcentaxe de acertos [ $F_{(1,21)} = 7,19$ ;  $p=0,014$ ] e tempo de reacción [ $F_{(1,21)} = 18,63$ ;  $p<0,001$ ]. Para ningunha destas variables se encontrou un efecto Grupo (estimulación real vs placebo) significativo nin unha interacción significativa dos factores proba x grupo. (ver **Táboa 7**).

As análises *post hoc* amosaron unha diminución significativa para o número de acertos e a porcentaxe de acertos ( $p= 0,027$ ), so para o grupo control, entre a última proba inmediata e a proba demorada 20 minutos, e para o tempo de reacción para ambos grupos ( $p= 0,004$  no grupo experimental; e  $p= 0,009$  no grupo control).

Na segunda análise, o factor Proba contemplaba as puntuacións do último bloque da segunda sesión e as correspondentes á segunda proba demorada (20 minutos despois). Esta análise non mostrou un efecto significativo do factor Proba nin do factor Grupo para ningunha das variables estudadas. Tampouco se atoparon interaccións significativas entre ambos factores ( $p> 0,05$ ) (ver **Táboa 7**). As análises *post hoc* amosaron unha diminución significativa do tempo de reacción unicamente para o grupo experimental ( $p=0,036$ )

Na terceira análise, o factor Proba incluíu as puntuacións do último bloque da segunda sesión e as correspondentes á terceira proba demorada (un día despois da segunda sesión de intervención). Esta análise amosou unha interacción significativa entre os factores Proba x Grupo para o tempo de reacción (ver **Táboa 7**). As análises *pos hoc* amosaron unha

diminución significativa no tempo de reacción entre a proba inmediata e a terceira proba demorada, unicamente para o grupo experimental ( $p=0,01$ ).

Por último, na cuarta análise o factor Proba contemplou as puntuacións do último bloque da segunda sesión e as correspondentes á cuarta proba demorada (unha semana despois da segunda sesión). Obtívose un efecto significativo do factor Proba para o número de acertos [ $F_{(1,21)} = 9,58$ ;  $p=0,005$ ] e a porcentaxe de acertos [ $F_{(1,21)} = 9,58$ ;  $p=0,005$ ] e un efecto da interacción entre os factores proba x grupo para o tempo de reacción [ $F_{(1,21)} = 5,07$ ;  $p<0,035$ ] (ver **Táboa 7**). As análises *post hoc* amosan un aumento significativo do tempo de reacción entre o último bloque da proba inmediata e a proba demorada unha semana despois, unicamente para o grupo control ( $p=0,018$ ).

<b>Memoria Episódica</b>			
	<b>Acertos</b>	<b>%de acertos</b>	<b>Tempo de reacción</b>
<b>Aprendizaxe Intersesión (Sesión x Grupo)</b>			
Sesión	–	<b>153,41**</b> gl: 1/21	<b>80,93**</b> gl: 1/21
Grupo	–	<b>0,24</b> gl: 1/21	<b>0,26</b> gl: 1/21
Sesión x Grupo	–	<b>0</b> gl: 1/21	<b>1,41</b> gl: 1/21
<b>Aprendizaxe Intrasesión (Bloque x Grupo) - sesión 1-</b>			
Bloque	<b>63,10**</b> gl: 2/30	<b>63,10**</b> gl: 2/30	<b>15,57**</b> gl: 2/42
Grupo	<b>0,13</b> gl: 1/21	<b>0,13</b> gl: 1/21	<b>0,68</b> gl: 1/21
Bloque x Grupo	<b>0,61</b> gl: 2/30	<b>0,61</b> gl: 2/30	<b>0,69</b> gl: 2/42
<b>Aprendizaxe Intrasesión (Bloque x Grupo) - sesión 2-</b>			
Bloque	<b>13,88**</b> gl: 2/32	<b>13,88**</b> gl: 2/32	<b>6,24**</b> gl: 1/30
Grupo	<b>0,33</b> gl: 1/21	<b>0,07</b> gl: 1/21	<b>0,14</b> gl: 1/21
Bloque x Grupo	<b>0,07</b> gl: 2/32	<b>0,03</b> gl: 2/32	<b>1,54</b> gl: 1/30
<b>Tarefas de probas demoradas (Proba x Grupo)</b>			
Proba	<b>15,89**</b> gl: 2/37	<b>15,89**</b> gl: 2/37	<b>13,19**</b> gl: 2/44
Grupo	<b>0,001</b> gl: 1/21	<b>0,001</b> gl: 1/21	0,11 gl: 1/21
Proba x Grupo	<b>0,15</b> gl: 2/37	<b>0,15</b> gl: 2/37	<b>2,14</b> gl: 2/44

**Táboa 3.** Análises ANOVAs para as probas inmediatas e demoradas\*\*=  $p<0,001$ ; gl= graos de liberdade.

	Porcentaxe de acertos			Tempo de reacción		
	Experimental (n=12)	Control (n=11)	p - valor	Experimental (n=12)	Control (n=11)	p - valor
<b>Sesión 1</b>	70,32 ± 10	70,75 ± 8,18	ns	1,432 ± 0,259	1,359 ± 0,146	ns
<b>Sesión 2</b>	88,15 ± 7,44	88,64 ± 5,18	ns	1,160 ± 0,241	1,150 ± 0,118	ns

Táboa 4. Valores medios e desviacións típicas dos datos de Porcentaxe de acertos e de Tempo de reacción nas tarefas de proba inmediata, para cada grupo e en cada Sesión de intervención; ns = non significativo

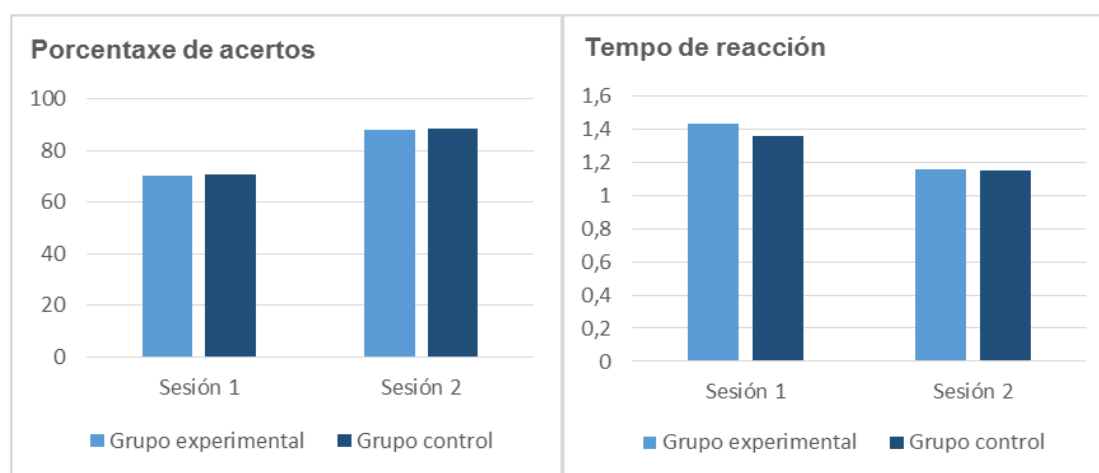


Gráfico 1. Diagrama dos valores medios para o porcentaxe de acertos e tempo de reacción nas probas inmediatas.

		Número de acertos			Porcentaxe de acertos			Tempo de reacción		
		Experimental (n=12)	Control (n=11)	p- valor	Experimental (n=12)	Control (n=11)	p- valor	Experimental (n=12)	Control (n=11)	p- valor
<b>Sesión 1</b>	<b>Bloque 1</b>	34,33 ± 6,67	35,73 ± 4,52	ns	57,22 ± 11,11	59,55 ± 7,53	ns	1,598 ± 0,295	1,473 ± 0,215	ns
	<b>Bloque 2</b>	42,92 ± 8,50	41,55 ± 6,95	ns	71,53 ± 14,17	69,24 ± 11,58	ns	1,136 ± 0,286	1,337 ± 0,195	ns
	<b>Bloque 3</b>	49,33 ± 6,62	50,09 ± 5,30	ns	82,22 ± 11,04	83,48 ± 8,83	ns	1,339 ± 0,273	1,266 ± 0,166	ns
<b>Sesión 2</b>	<b>Bloque 1</b>	50,17 ± 8,10	50,27 ± 4,43	ns	83,61 ± 13,50	83,79 ± 7,38	ns	1,183 ± 0,234	1,226 ± 0,175	ns
	<b>Bloque 2</b>	52,50 ± 5,27	53,27 ± 3,20	ns	87,50 ± 8,78	88,79 ± 5,33	ns	1,161 ± 0,266	1,140 ± 0,126	ns
	<b>Bloque 3</b>	56,00 ± 3,30	56,00 ± 2,90	ns	93,33 ± 5,50	93,33 ± 5,33	ns	1,135 ± 0,255	1,085 ± 0,108	ns

Táboa 5. Valores medios e desviacións típicas dos datos de Número de acertos, Porcentaxe de acertos e de Tempo de reacción nas tarefas de proba inmediata, para cada grupo e en cada Bloque das dúas Sesións de intervención; ns = non significativo

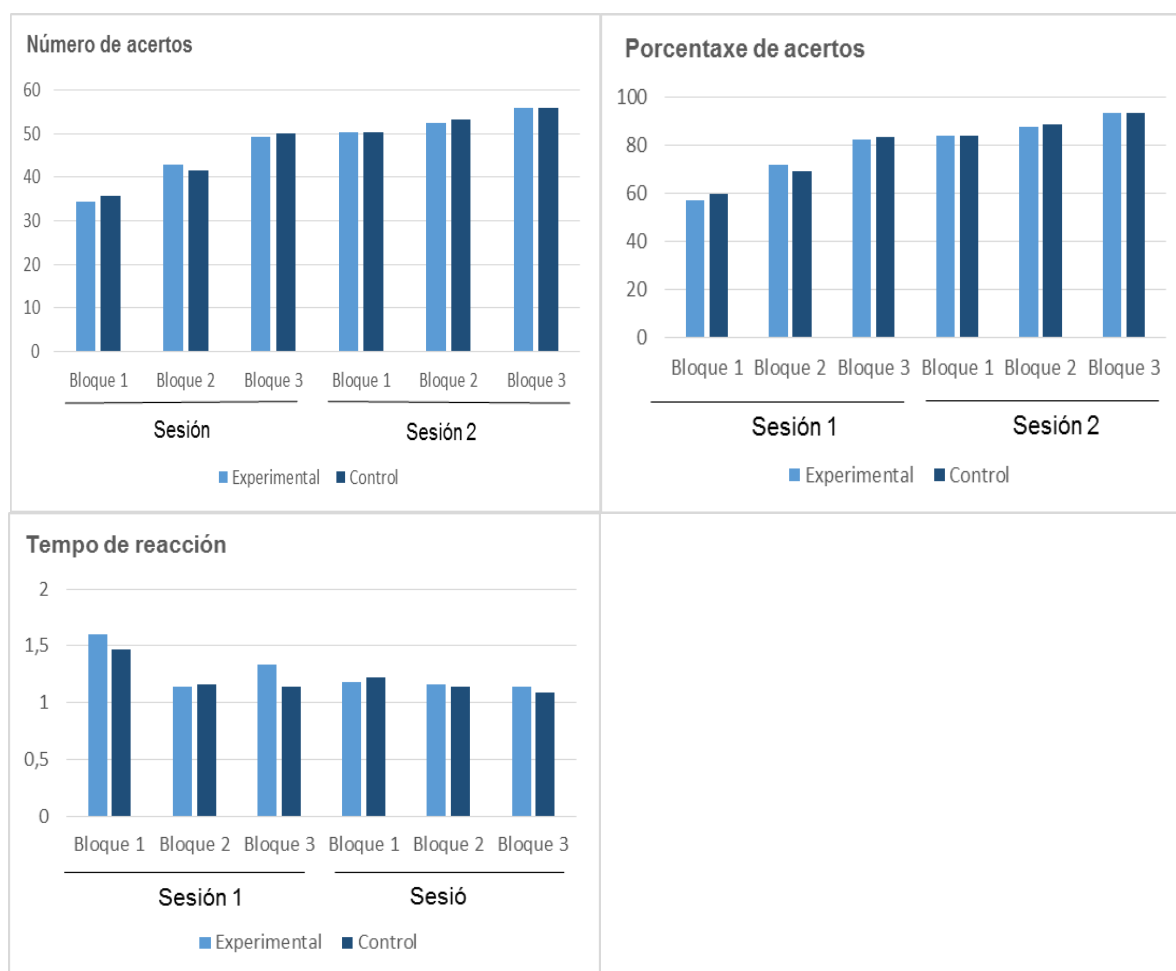


Gráfico 2. Diagrama dos valores medios para o número de acertos, porcentaxe de acertos e tempo de reacción para os bloques das probas inmediatas

	Número de acertos			Porcentaxe de acertos			Tempo de reacción		
	Experimental (n=12)	Control (n=11)	p-valor	Experimental (n=12)	Control (n=11)	p-valor	Experimental (n=12)	Control (n=11)	p-valor
Demorada 1	48 ± 7,22	47,73 ± 6,48	ns	80 ± 12,04	79,55 ± 10,80	ns	1,248 ± 0,277	1,182 ± 0,127	ns
Demorada 2	54,5 ± 5,42	55,45 ± 4,03	ns	90,83 ± 9,03	92,42 ± 6,72	ns	1,071 ± 0,230	1,072 ± 0,074	ns
Demorada 3	56,08 ± 3,80	55,55 ± 4,89	ns	93,47 ± 6,33	92,58 ± 8,14	ns	1,060 ± 0,210	1,090 ± 0,065	ns
Demorada 4	52,75 ± 6,23	52,36 ± 6,10	ns	87,92 ± 10,37	87,27 ± 10,17	ns	1,115 ± 0,187	1,178 ± 0,094	ns

Táboa 6. Valores medios e desviacións típicas dos datos de Número de acertos, Porcentaxe de acertos e de Tempo de reacción nas tarefas de proba demorada para cada grupo; ns= non significativo.

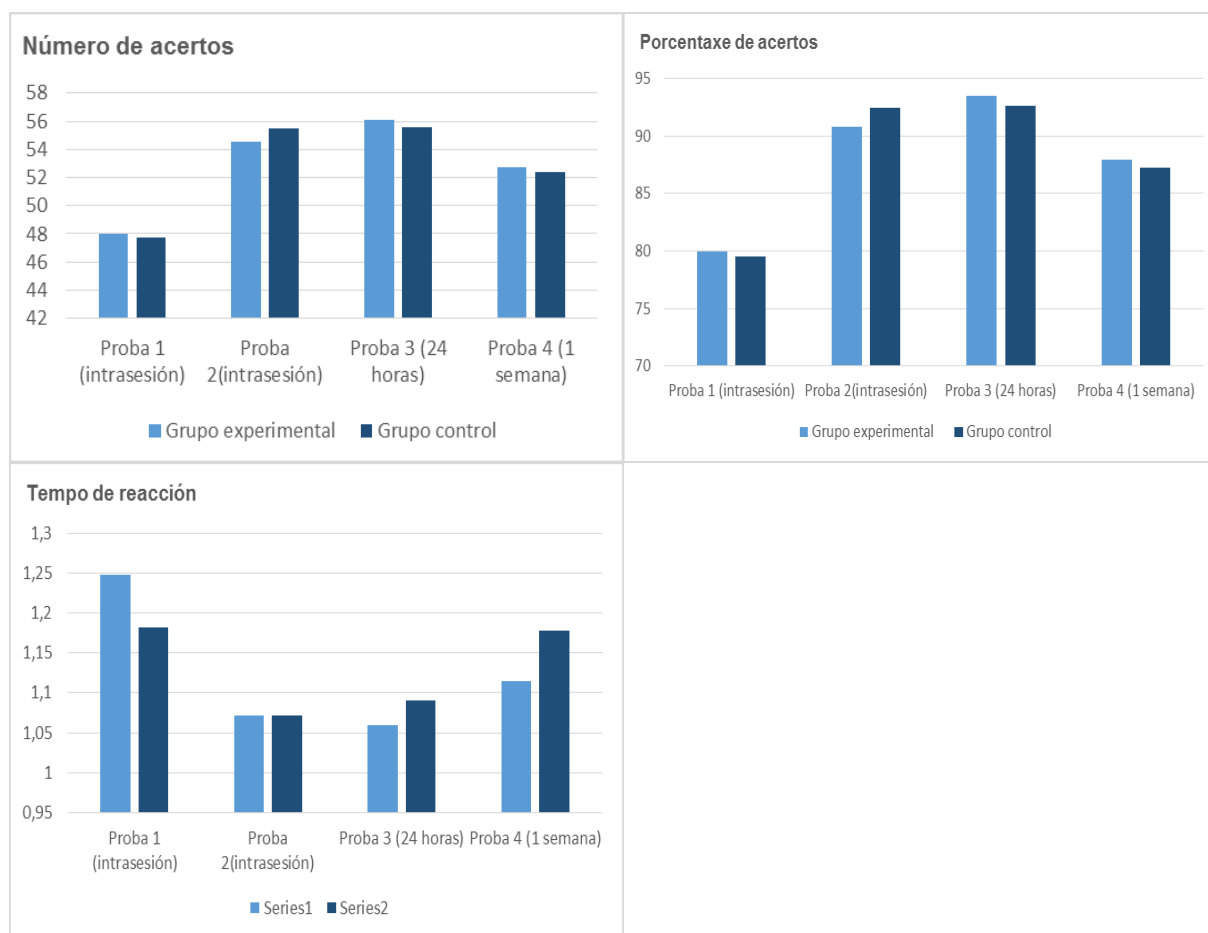


Gráfico 3. Diagrama dos valores medios para o número de acertos, porcentaxe de acertos e tempo de reacción de ambos grupos nas probas demoradas.

Aprendizaxe demorado e consolidación

	Acertos			Porcentaxe de acertos			Tempo de reacción		
	Proba	Grupos	Proba x Grupos	Proba	Grupos	Proba x Grupos	Proba	Grupos	Proba x Grupos
<b>Aprendizaxe demorado - sesión 1</b>	<b>7,19*</b>	<b>0,009</b>	<b>0,56</b>	<b>7,19*</b>	<b>0,009</b>	<b>0,56</b>	<b>18,63**</b>	<b>0,58</b>	<b>0,3</b>
	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21
<b>Aprendizaxe demorado -sesión 2-</b>	<b>1,48</b>	<b>0,11</b>	<b>0,32</b>	<b>1,48</b>	<b>0,11</b>	<b>0,32</b>	<b>3,42</b>	<b>0,1</b>	<b>1,55</b>
	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21
<b>Aprendizaxe demorado -24 horas despois-</b>	<b>0,06</b>	<b>0,04</b>	<b>0,13</b>	<b>0,06</b>	<b>0,04</b>	<b>0,13</b>	<b>3,35</b>	<b>0,02</b>	<b>4,32*</b>
	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21
<b>Aprendizaxe demorado - 1 semana despois-</b>	<b>9,58*</b>	<b>0,01</b>	<b>0,3</b>	<b>9,58*</b>	<b>0,01</b>	<b>2,1</b>	<b>2,1</b>	<b>0,009</b>	<b>5,07*</b>
	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21	gl: 1/21

Táboa 7. ANOVA para as probas demoradas comparadas co último bloque da proba inmediata (aprendizaxe demorado). \*= p<0,05; \*\*= p< 0,001; gl= graos de liberdade

## 4.2 Probas neuropsicológicas.

As probas T para mostran relacionadas realizadas en ambos grupos comparando o seu rendemento antes e despois da intervención mostran unha mellora significativa no grupo experimental na proba de aprendizaxe verbal de Rey (ensaio inmediato, total de palabras e recordo demorado), no total do WAIS IV Díxitos e no índice de velocidade de procesamento (ver **Táboa 8**). Para o grupo control amosan unha mellora significativa no rendemento da proba de aprendizaxe verbal de Rey (ensaio inmediato e total de palabras), no test do trazo B, no total do WAIS IV Díxitos e na busca de símbolos. Ademais, aumentou a súa puntuación nos *spans* directo e inverso no WAIS IV Díxitos, no seu índice de memoria de traballo e no seu índice de velocidade de procesamento. (ver **Táboa 8**)

Na comparación entre Grupos dos datos post-intervención nos tests neuropsicológicos, observouse que non hai diferenzas no rendemento neuropsicológico entre ambos grupos tras a intervención na maioría dos tests da batería neuropsicológica, agás no test de fluidez fonética, onde o grupo control obtén un mellor resultado. (ver **Táboa 9**)

	Grupo experimental			Grupo control		
	Pretratamento	Postratamento	p-Valor	Pretratamento	Postratamento	p-Valor
<b>Aprendizaxe e memoria verbal</b>						
Aprendizaxe Verbal de Rey - recuerdo inmediato	8,50 ± 2,32	11,50 ± 2,02	0,007	7,45 ± 1,57	11,55 ± 1,63	0,001
Aprendizaxe Verbal de Rey - recuerdo demorado	14,08 ± 1,08	14,75 ± 0,45	0,054	12,70 ± 2,05	13,80 ± 1,48	ns
Aprendizaxe Verbal de Rey - total	61,08 ± 7,84	70,67 ± 2,96	0,002	57,55 ± 6,17	68,09 ± 5,09	0,001
<b>Memoria de traballo</b>						
Span díxitos (directos)	6,25 ± 1,06	6,42 ± 1,16	ns	6,00 ± 0,77	6,82 ± 1,33	0,042
Span díxitos (inversos)	5,50 ± 1,17	5,83 ± 1,27	ns	4,73 ± 1,19	5,64 ± 1,12	0,005
Span díxitos (creciente)	7,08 ± 1,08	7,83 ± 1,34	ns	6,45 ± 1,81	7,00 ± 1,00	ns
Díxitos total	30,17 ± 4,69	33,00 ± 5,38	0,008	26,18 ± 4,77	31,27 ± 4,38	0,001
Aritmética	14,50 ± 2,58	15,83 ± 3,33	ns	15,36 ± 3,41	16,45 ± 1,63	ns
Índice de memoria de traballo	106,83 ± 10,89	113,33 ± 14,25	ns	103,09 ± 12,55	113,73 ± 7,94	0,007
<b>Atención e funcións executivas</b>						
Test do trazo B	48,92 ± 11,24	47,08 ± 13,30	ns	56,45 ± 17,88	45,55 ± 16,45	0,004
Fluidez fonética	45,25 ± 10,26	46,83 ± 9,42	ns	52,55 ± 6,77	54,45 ± 7,00	ns
<b>Velocidade de procesamento da información</b>						
Búsqueda de símbolos	42,08 ± 13,33	44,92 ± 8,99	ns	36,18 ± 9,92	42,36 ± 7,15	0,005
Chave de números	85,58 ± 16,16	92,58 ± 4,90	ns	84,55 ± 13,94	88,91 ± 11,57	ns
Índice de velocidade de procesamento	111,33 ± 14,94	119,17 ± 15,91	0,001	105,27 ± 15,56	114,55 ± 13,25	0,005

**Táboa 8. Valores medios e desviacións típicas nos distintos test neuropsicolóxicos, para cada grupo e condición (pre-intervención e post-Intervención).** Significación das Probas T comparando as puntuacións de cada grupo antes e despois da estimulación; ns= non significativo.

	Experimental (n=12)	Control (n=11)	p-Valor
<b>Aprendizaxe e memoria verbal</b>			
Aprendizaxe Verbal de Rey - recordo inmediato	11,50 ± 2,02	11,55 ± 1,63	ns
Aprendizaxe Verbal de Rey - recordo demorado	14,75 ± 0,45	13,80 ± 1,48	ns
Aprendizaxe Verbal de Rey - total	70,67 ± 2,96	68,09 ± 5,09	ns
<b>Memoria de traballo</b>			
Span díxitos (directos)	6,42 ± 1,16	6,82 ± 1,33	ns
Span díxitos (inversos)	5,83 ± 1,27	5,64 ± 1,12	ns
Span díxitos (creciente)	7,83 ± 1,34	7,00 ± 1,00	ns
Díxitos total	33,00 ± 5,38	31,27 ± 4,38	ns
Aritmética	15,83 ± 3,33	16,45 ± 1,63	ns
Índice de memoria de traballo	113,33 ± 14,25	113,73 ± 7,94	ns
<b>Atención e funcións executivas</b>			
Test do trazo B	47,08 ± 13,30	45,55 ± 16,45	ns
Fluidez fonética	46,83 ± 9,42	54,45 ± 7,00	0,04
<b>Velocidade de procesamento da información</b>			
Busca de símbolos	44,92 ± 8,99	42,36 ± 7,15	ns
Chave de números	92,58 ± 4,90	88,91 ± 11,57	ns
Índice de velocidade de procesamento	119,17 ± 15,91	114,55 ± 13,25	ns

**Táboa 9. Valores medios e desviacións típicas nos distintos test neuropsicolóxicos, para cada grupo na condición de post intervención.** Significación das Probas T comparando as puntuacións de cada grupo despois da estimulación. ns= non significativo.

### 4.3 Discusión de resultados.

O obxectivo do estudo era determinar os efectos da estimulación do cortex prefrontal dorsolateral esquerdo no rendemento en memoria a longo prazo episódica (recoñecemento da posición dunha serie de pares de palabras presentados anteriormente -fase de estudo/codificación- na parte superior ou inferior dun monitor).

Os resultados que se obtiveron non amosaron un efecto da estimulación sobre a consolidación da memoria a longo prazo como predixeramos. Tanto nas probas inmediatas coma nas probas demoradas non houbo diferenzas entre o grupo experimental e o grupo control na tarefa de recoñecemento de lugar.

Os resultados suxiren que a corrente aplicada ao cortex prefrontal dorsolateral non afectou aos mecanismos de codificación e consolidación na memoria (relacionados coas interaccións entre as citadas áreas frontais e as rexións temporais mediais, e entre éstas e as áreas sensoriais e de asociación que procesaron os estímulos); se isto fora así atoparíanse diferenzas entre o grupo de estimulación real e o grupo control nas diferentes probas de recoñecemento.

Os resultados significativos que topamos ao analizar o efecto da aprendizaxe e a consolidación nas probas demoradas, 20 minutos, 24 horas e unha semana despois respecto ao último bloque da tarefa inmediata poderían indicar un lixeiro efecto da estimulación no decaimento debido ao intervalo de demora; pois as análises a posteriori amosan que o grupo experimental diminuíu o seu tempo de reacción na proba de memoria realizada 24 horas e mantívoo unha semana despois (respecto do do terceiro bloque da segunda sesión, no que supostamente se debería acadar o “efecto teito” no rendemento nas variables conductuais), mentres que o grupo control aumentou o seu tempo de reacción tras unha semana. Sen embargo, este efecto non chega a ser significativo comparando o tempo de reacción entre ambos grupos.

Tendo presentes este resultados e os dos análises anteriores e que na literatura só se observan post efectos da estimulación transcranial ata unha hora despois da súa administración (Nitsche et al, 2003) cabe ter en conta que poida tratarse dun resultado casual.

### **Efectos da aprendizaxe na tarefa.**

Por outra parte, encontráronse efectos principais Bloque, Proba e Sesión significativos que evidencian a aprendizaxe dos participantes ao longo dos bloques e sesións, tanto nas probas inmediatas como nas probas demoradas.

Respecto das probas inmediatas observáronse melloras significativas no rendemento entre os diferentes bloques de cada sesión (do primeiro ao terceiro) tanto no número de acertos coma no tempo de reacción; así como entre sesións, especialmente dende o primeiro bloque na primeira sesión ata o último na segunda sesión (aprendizaxe intersesión) onde se aprecia unha gran mellora no rendemento tanto para os tempos de reacción coma para o número de acertos. Estas diferenzas pódense explicar pola aprendizaxe dos participantes ao longo da tarefa e constitúen unha curva de aprendizaxe da mesma.

Isto puido representar un problema para facer evidenes os posibles efectos da estimulación, pois do feito de coñecer o que se lles demandaría para os seguintes bloques e ao presentárselles varias veces os pares de palabras tanto na fase de estudo como nas distintas probas de recoñecemento, obtívose un “efecto teito” nas puntuacións en ambos grupos. Este efecto seguiu mantendo nas probas demoradas.

A aprendizaxe nas probas demoradas queda evidenciado no feito de que o recoñecemento na primeira proba demorada (que informa do nivel basal do participante) é inferior ao recoñecemento na proba demorada levada a cabo unha semana despois, a pesares de que nesta última o rendemento para memoria descende dende a proba demorada anterior (feita 24 horas despois da segunda sesión de intervención). Isto evidencia a aprendizaxe e a consolidación en memoria a longo prazo da posición dos pares de palabras que se lles presentaron aos participantes.

Sen embargo, non existen estudos na literatura que poidan corroborar os resultados obtidos para a estimulación nas probas demoradas, pois nos estudos referidos á mellora da memoria grazas á estimulación transcranial se empregou unha única tarefa simple de recoñecemento para medir as variables que puideran ser afectadas pola estimulación transcranial (Boggio et al., 2009; Jacobson et al., 2011; Javadi et al., 2012) . Neste caso empregouse unha tarefa na que se podía avaliar tanto memoria semántica como episódica en diferentes momentos temporais, o cal implicou repetila varias veces. É posible que a falta de resultados significativos respecto ao efecto da estimulación parta dunha excesiva complexidade do

protocolo experimental, sendo recomendable nun futuro plantexar unha única tarefa de recoñecemento que ademais permita administrar a estimulación de maneira continua.

### **Probos neuropsicolóxicas:**

Nas probas neuropsicolóxicas tras a intervención tampouco se atoparon diferenzas significativas entre os grupos causadas pola estimulación transcranial, agás para a proba de fluidez fonética na que se encontrou un mellor rendemento do grupo control.

É posible que este resultado se deba á non corrección de casos “outliers” que puidera haber no grupo antes de realizar as comparacións de medias; non obstante, cabe indicar que as diferenzas observadas nas puntuacións de fluidez fonética entre grupos xa estaban presentes na avaliación pre-intervención (aínda que non amosaron diferenzas significativas).

Nas comparacións entre as puntuacións pre e post intervención, pódense observar diferenzas significativas dentro de cada grupo en varias medidas como no índice de memoria de traballo ou no índice de velocidade de procesamento. Isto pode explicarse pola utilización e adestramento destes recursos cognitivos ao longo do estudo para poder realizar correctamente as diferentes probas da tarefa. Ademais, ao administrárselles a mesma batería de probas neuropsicolóxicas en ambos momentos (pre e post intervención) é necesario ter en conta de novo o efecto da aprendizaxe.

A pesares dos diversos numerosos estudos que amosan os efectos beneficiosos na memoria de traballo da ETCD anódica no córtex prefrontal dorsolateral (Andrews et al., 2011; Berryhill et al., 2012; Hoy et al., 2013; Ohn et al., 2008; Zaehle et al., 2011) hai poucos estudos sobre a técnica de ETCD ata a data de hoxe que se centraran no seu efecto na memoria episódica de individuos sans (ver introdución), e na maior parte deles a estimulación adminístrase de maneira continuada, habendo moi poucos estudos nos que se aplicara unha estimulación fragmentada en bloques (Javadi & Walsh., 2012; Marshall et al., 2004).

Ademais, estes estudos nos que a estimulación se adminístrou en bloques contaron cunha densidade de corrente maior ca a empregada noutros estudos debido á utilización de eléctrodos de moito menor tamaño.

Estes resultados están en consonancia cunha boa parte destes estudos, pois nalgúns deles só se atopan cambios significativos relacionados ca estimulación referidos á estimulación catódica e ó seu papel na redución de falsos recordos (Boggio et al., 2009; Zwissler et al.,

2014), mentres ca noutros non se atopan melloras relacionadas coa estimulación (Elmer et al., 2009)

Esta variedade de resultados mostra a dificultade de influír nos mecanismos de codificación e consolidación da memoria a longo prazo mediante a estimulación transcranial. É necesario, polo tanto, continuar ca investigación en aras de establecer un protocolo experimental efectivo mediante o cal a ETCD poida influír de maneira visible nestes mecanismos.

# Conclusións

Da análise e avaliación dos resultados obtidos nos experimentos descritos neste traballo, despréndense as seguintes conclusións.

## ***Sobre o efecto da intervención sobre o rendemento na memoria episódica:***

1. Non se encontrou un efecto principal Grupo (estimulación vs placebo) significativo no rendemento na tarefa de memoria episódica (recoñecemento de lugar) nas probas inmediatas nin nas probas demoradas. Disto pódese deducir que a estimulación aplicada non foi efectiva sobre a memoria episódica.

## ***Sobre o efecto da intervención sobre os tests neuropsicolóxicos:***

2. Non se obtivo un efecto principal Grupo (estimulación vs placebo) significativo no rendemento nos tests da batería neuropsicolóxica aplicada unha semana despois da intervención. Disto dedúcese que a estimulación administrada non foi efectiva sobre os procesos avaliados por esta batería: atención, memoria de traballo, aprendizaxe e memoria verbal, funcións executivas e velocidade de procesamento.

## ***Sobre o efecto da aprendizaxe inmediata intrasesión:***

3. Observouse un efecto principal Bloque significativo no rendemento na tarefa de memoria episódica inmediata, incrementándose este dende o primeiro ao terceiro bloque da tarefa en ambas sesións. Disto dedúcese que o rendemento na tarefa de memoria episódica inmediata mellorou coa práctica debido á aprendizaxe ao longo das sesións.

***Sobre o efecto da aprendizaxe inmediata intersesión:***

4. Observouse un efecto principal Sesión significativo no rendemento na tarefa de memoria episódica inmediata, incrementándose o rendemento dende a primeira á segunda sesión (separadas 24 horas). Disto pódese deducir que o rendemento na memoria episódica inmediata mellorou coa práctica debido á aprendizaxe durante as sesións de intervención.

***Sobre o efecto da aprendizaxe demorada (20 minutos, 24 horas e 1 semana).***

5. Observouse un efecto principal Proba significativo no rendemento das probas demoradas de memoria episódica, que mellorou progresivamente respecto á primeira proba demorada, sendo mellor o rendemento na última proba demorada (unha semana despois da intervención) ca na primeira a pesares do tempo discurrido. Disto dedúcese que o rendemento nas probas de memoria episódica mellorou coa práctica debido á aprendizaxe ao longo do estudo.

***Sobre o efecto da aprendizaxe sobre o rendemento nas probas neuropsicolóxicas.***

6. Nas comparacións pre e post intervención dos datos das probas neuropsicolóxicas para cada un dos grupos observouse unha mellora nas puntuacións de varias probas que non pode atribuírse a un efecto da estimulación, senón a un efecto da aprendizaxe mediado polo adestramento nas probas do protocolo experimental, pois esixían a utilización de recursos de atención, memoria, funcións executivas e velocidade de procesamento.

## **4.4 Limitacións e consideracións para futuros experimentos.**

A pesares de que a utilidade e os mecanismos de acción da técnica de estimulación transcranial por corrente directa está ben definida na literatura non se acadaron resultados positivos co deseño do protocolo de estimulación e de tarefas de memoria empregados neste experimento.

Este feito pode sinalar certas limitacións do deseño experimental e da técnica para influír na codificación e consolidación da memoria episódica. É posible que os seus efectos non sexan visibles en adultos mozos sans ca tarefa proposta e co protocolo empregado.

Tendo en conta que na literatura científica os efectos da ETDC sobre a memoria episódica obsérvanse xeralmente a partires dos 15 minutos de estimulación continuada e, debido ao deseño do experimento coa estimulación fragmentada en bloques, este feito acadouse polo xeral antes de esta marca co que é posible que non se puidera distinguir os efectos que puidera ter a estimulación. É posible que ao xuntarse o efecto teito no rendemento cas diferenzas individuais entre os suxeitos, os posibles efectos da estimulación sobre o rendemento en memoria non se manifesten.

Debido á estruturación das tarefas fíxose necesario administrar de xeito fragmentado, en bloques de 6 minutos, a estimulación para que esta puidese coincidir coa fase de codificación dos estímulos na memoria. Este feito puido interferir nos efectos da estimulación transcranial, pois na literatura os estudos nos que se encontran resultados positivos aplicando estimulación fragmentada en bloques contan cunha densidade de corrente moito maior, polo que puido darse o caso de que debido a isto a estimulación non chegara a afectar aos mecanismos de codificación e consolidación da memoria longo prazo.

Outro problema desta aplicación fragmentada da estimulación tratase das ramplas de subida e baixada na condición de placebo. Ao aplicarse en bloques, o que sería unha rampla con estimulación practicamente imperceptible no total da estimulación (50 segundos nun total de 18 minutos) converteuse nun total de 50 segundos por cada bloque de 6 minutos (aproximadamente un 16% do tempo de estimulación). Aínda que isto se tivo en conta no deseño, facéndose coincidir estas ramplas de subida antes do inicio e tras a finalización da fase de estudio; é posible que isto resultara nun tempo excesivo de estimulación na condición placebo que, xunto aos factores nomeados previamente, axudara a que os efectos da estimulación pasasen desapercibidos.

Sería recomendable, para futuros experimentos, ter estas limitacións en conta e aumentar o tamaño da mostra e formular un deseño experimental mais sinxelo cunha soa tarefa de proba, o que tamén permitiría a aplicación continuada da estimulación, e comprobar se ao realizar estes cambios no deseño se encontran outros resultados.

## Referencias bibliográficas

- Aldini, G. (1804) Essai theorique et experimental sur le galvanisme. 2 Vols. Paris: Fournier;
- Andrews, S. C., Hoy, K. E., Enticott, P. G., Daskalakis, Z. J., & Fitzgerald, P. B. (2011). Improving working memory: The effect of combining cognitive activity and anodal transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex. *Brain Stimulation*, 4(2), 84-89. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2010.06.004>
- Berryhill, M. E., & Jones, K. T. (2012). tDCS selectively improves working memory in older adults with more education. *Neuroscience Letters*, 521(2), 148-151. doi:[10.1016/j.neulet.2012.05.074](http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2012.05.074) [doi]
- Boggio, P. S., Ferrucci, R., Mameli, F., Martins, D., Martins, O., Vergari, M., . . . Priori, A. (2012). Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in alzheimer's disease. *Brain Stimulation*, 5(3), 223-230. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2011.06.006>
- Boggio, P. S., Khoury, L. P., Martins, D. C., Martins, O. E., de Macedo, E. C., & Fregni, F. (2009). Temporal cortex direct current stimulation enhances performance on a visual recognition memory task in alzheimer disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 80(4), 444-447. doi:[10.1136/jnnp.2007.141853](http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2007.141853) [doi]
- Boggio, P. S., Rigonatti, S. P., Ribeiro, R. B., Myczkowski, M. L., Nitsche, M. A., Pascual-Leone, A., & Fregni, F. (2008). A randomized, double-blind clinical trial on the

- efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. *The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*, 11(2), 249-254. doi:S1461145707007833 [pii]
- Breedlove, S. M., Watson, N. V., Rosenzweig, M. R. (2010) *Biological psychology: an introduction to behavioral, cognitive and clinical neuroscience*. Sunderland, Massachusetts: Sinauer
- Brunoni, A. R., Ferrucci, R., Bortolomasi, M., Vergari, M., Tadini, L., Boggio, P. S., . . . Priori, A. (2011). Transcranial direct current stimulation (tDCS) in unipolar vs. bipolar depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 35(1), 96-101. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.09.010
- Brunoni, A. R., Nitsche, M. A., Bolognini, N., Bikson, M., Wagner, T., Merabet, L., . . . Fregni, F. (2012). Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimulation*, 5(3), 175-195. doi:10.1016/j.brs.2011.03.002 [doi]
- Brunoni, A. R., & Vanderhasselt, M. (2014). Working memory improvement with non-invasive brain stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex: A systematic review and meta-analysis. *Brain and Cognition*, 86, 1-9. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.bandc.2014.01.008
- Cabeza, R., & Nyberg, L. (2000). Neural bases of learning and memory: Functional neuroimaging evidence. *Current Opinion in Neurology*, 13(4), 415-421.
- Elmer, S., Burkard, M., Renz, B., Meyer, M., & Jancke, L. (2009). Direct current induced short-term modulation of the left dorsolateral prefrontal cortex while learning auditory presented nouns. *Behavioral and Brain Functions*, 5. doi:http://dx.doi.org/10.1186/1744-9081-5-29
- Ferrucci, R., Bortolomasi, M., Vergari, M., Tadini, L., Salvo, B., Giacopuzzi, M., . . . Priori, A. (2009). Transcranial direct current stimulation in severe, drug-resistant major depression. *Journal of Affective Disorders*, 118(1-3), 215-219. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2009.02.015
- Ferrucci, R., Mameli, F., Guidi, I., Mrakic-Sposta, S., Vergari, M., Marceglia, S., . . . Priori, A. (2008). Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in

- alzheimer disease. *Neurology*, 71(7), 493-498.  
doi:10.1212/01.wnl.0000317060.43722.a3 [doi]
- Floel, A. (2014). tDCS-enhanced motor and cognitive function in neurological diseases. *Neuroimage*, 85 Pt 3, 934-947. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.05.098 [doi]
- Floel, A., Rosser, N., Michka, O., Knecht, S., Breitenstein, C., (2008). Noninvasive brain stimulation improves language learning. *J. Cogn. Neurosci.* 20, 1415–1422
- Fregni, F., Boggio, P. S., Lima, M. C., Ferreira, M. J. L., Wagner, T., Rigonatti, S. P., . . . Pascual-Leone, A. (2006). A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. *Pain*, 122(1–2), 197-209. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2006.02.023
- Fregni, F., Boggio, P. S., Nitsche, M. A., Marcolin, M. A., Rigonatti, S. P., & Pascual-Leone, A. (2006). Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disorders*, 8(2), 203-204. doi:BDI291 [pii]
- Fregni, F., Gimenes, R., Valle, A. C., Ferreira, M. J., Rocha, R. R., Natalle, L., . . . Boggio, P. S. (2006). A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism*, 54(12), 3988-3998. doi:10.1002/art.22195 [doi]
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., Mangun, G. R. (2009) *Cognitive Neuroscience: the biology of the mind*. New York, New York. W. W. Norton & Company
- Habib, R., Nyberg, L., & Tulving, E. (2003). Hemispheric asymmetries of memory: The HERA model revisited. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(6), 241-245.  
doi:http://dx.doi.org/10.1016/S1364-6613(03)00110-4
- Hoy, K. E., Emonson, M. R. L., Arnold, S. L., Thomson, R. H., Daskalakis, Z. J., & Fitzgerald, P. B. (2013). Testing the limits: Investigating the effect of tDCS dose on working memory enhancement in healthy controls. *Neuropsychologia*, 51(9), 1777-1784. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.05.018
- Jacobson, L., Goren, N., Lavidor, M., & Levy, D. A. (2012). Oppositional transcranial direct current stimulation (tDCS) of parietal substrates of attention during encoding modulates episodic memory. *Brain Research*, 1439, 66-72.  
doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2011.12.036

- Javadi, A. H., & Cheng, P. (2013). Transcranial direct current stimulation (tDCS) enhances reconsolidation of long-term memory. *Brain Stimulation*, 6(4), 668-674. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2012.10.007>
- Javadi, A. H., Cheng, P., & Walsh, V. (2012). Short duration transcranial direct current stimulation (tDCS) modulates verbal memory. *Brain Stimulation*, 5(4), 468-474. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2011.08.003>
- Javadi, A. H., & Walsh, V. (2012). Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates declarative memory. *Brain Stimulation*, 5(3), 231-241. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2011.06.007>
- Jones, K. T., Gözenman, F., & Berryhill, M. E. (2014). Enhanced long-term memory encoding after parietal neurostimulation. *Experimental Brain Research*, 232(12), 4043-4054. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00221-014-4090-y>
- Kuo, M. F., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (2014). Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases. *Neuroimage*, 85 Pt 3, 948-960. doi:[10.1016/j.neuroimage.2013.05.117](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.117) [doi]
- Liebetanz, D., Nitsche, M. A., Tergau, F., & Paulus, W. (2002). Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain : A Journal of Neurology*, 125(Pt 10), 2238-2247.
- Loo, C. K., Sachdev, P., Martin, D., Pigot, M., Alonzo, A., Malhi, G. S., . . . Mitchell, P. (2010). A double-blind, sham-controlled trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of depression. *The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*, 13(1), 61-69. doi:[10.1017/S1461145709990411](https://doi.org/10.1017/S1461145709990411) [doi]
- Manenti, R., Brambilla, M., Petesi, M., Ferrari, C., & Cotelli, M. (2013). Enhancing verbal episodic memory in older and young subjects after non-invasive brain stimulation. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5 doi:<http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2013.00049>
- Marshall, L., Mölle, M., Hallschmid, M., & Born, J. (2004). Transcranial direct current stimulation during sleep improves declarative memory. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 24(44), 9985-9992.

- Martin, D. M., Alonzo, A., Mitchell, P. B., Sachdev, P., Gálvez, V., & Loo, C. K. (2011). Fronto-extracerebral transcranial direct current stimulation as a treatment for major depression: An open-label pilot study. *Journal of Affective Disorders, 134*(1–3), 459–463. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2011.05.018>
- Mulquiney, P. G., Hoy, K. E., Daskalakis, Z. J., & 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. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2011.05.009>
- 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; DOI: 10.1152/jn.01312.2006
- Nitsche, M. A., Fricke, K., Henschke, U., Schlitterlau, A., Liebetanz, D., Lang, N., et al. (2003a). Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *The Journal of physiology, 553*(1), 293–301.
- Nitsche, M. A., Liebetanz, D., Antal, A., Lang, N., Tergau, F., & Paulus, W. (2003b). Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation--technical, safety and functional aspects. *Supplements to Clinical Neurophysiology, 56*, 255–276. doi: 10.1016/S1567-424X(09)70230-2
- Nitsche MA, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Tergau F, Paulus W. (2003c). Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clin Neurophysiol;114*(11):2220–2222. author reply 2–3
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of Physiology, 527*(Pt 3), 633–639. doi:10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x
- Oldfield R. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia 1971;9*(1):97–113.
- Ohn, S. H., Park, C., Yoo, W., Ko, M., Choi, K. P., Kim, G., . . . Kim, Y. (2008). Time-dependent effect of transcranial direct current stimulation on the enhancement of

- working memory. *NeuroReport: For Rapid Communication of Neuroscience Research*, 19(1), 43-47. doi:<http://dx.doi.org/10.1097/WNR.0b013e3282f2adfd>
- Palm, U., Schiller, C., Fintescu, Z., Obermeier, M., Keeser, D., Reisinger, E., . . . Padberg, F. (2012). Transcranial direct current stimulation in treatment resistant depression: A randomized double-blind, placebo-controlled study. *Brain Stimulation*, 5(3), 242-251. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2011.08.005>
- Penolazzi, B., Di Domenico, A., Marzoli, D., Mammarella, N., Fairfield, B., Franciotti, R., . . . Tommasi, L. (2010). Effects of transcranial direct current stimulation on episodic memory related to emotional visual stimuli. *PloS One*, 5(5), e10623. doi:[10.1371/journal.pone.0010623](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0010623) [doi]
- Reynolds, J. R., McDermott, K. B., & Braver, T. S. (2006). A direct comparison of anterior prefrontal cortex involvement in episodic retrieval and integration. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 16(4), 519-528. doi:[bhi131](http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhi131) [pii]
- Rigonatti, S. P., Boggio, P. S., Myczkowski, M. L., Otta, E., Fiquer, J. T., Ribeiro, R. B., . . . Fregni, F. (2008). Transcranial direct stimulation and fluoxetine for the treatment of depression. *European Psychiatry*, 23(1), 74-76. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2007.09.006>
- Roizenblatt, S., Fregni, F., Gimenez, R., Wetzel, T., Rigonatti, S. P., Tufik, S., . . . Valle, A. C. (2007). Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: A randomized, sham-controlled study. *Pain Practice : The Official Journal of World Institute of Pain*, 7(4), 297-306. doi:[PPR152](http://dx.doi.org/10.1016/j.painprac.2007.09.006) [pii]
- Rugg, M. D., & Wilding, E. L. (2000). Retrieval processing and episodic memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(3), 108-115. doi:[S1364-6613\(00\)01445-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01445-5) [pii]
- Staresina, B. P., & Davachi, L. (2006). Differential encoding mechanisms for subsequent associative recognition and free recall. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 26(36), 9162-9172. doi:[26/36/9162](http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2636-06.2006) [pii]
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory 1. *Organization of Memory*. London: Academic, 381(e402), 4
- Tulving, E. (1983). *Elements of episodic memory*. New York: Oxford University Press.
- Utz, K. S., Dimova, V., Oppenlander, K., & 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.

doi:10.1016/j.neuropsychologia.2010.06.002 [doi]

Wagner, T., Fregni, F., Fecteau, S., Grodzinsky, A., Zahn, M., & Pascual-Leone, A. (2007).

Transcranial direct current stimulation: A computer-based human model study.

*Neuroimage*, 35(3), 1113-1124. doi:S1053-8119(07)00005-5 [pii]

Zaehle, T., Sandmann, P., Thorne, J. D., Jäncke, L., & Herrmann, C. S. (2011). Transcranial

direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: Combined behavioural and electrophysiological evidence. *BMC Neuroscience*, 12 doi:http://dx.doi.org/10.1186/1471-2202-12-2

*Neuroscience*, 12 doi:http://dx.doi.org/10.1186/1471-2202-12-2

Zwissler, B., Sperber, C., Aigeldinger, S., Schindler, S., Kissler, J., & Plewnia, C. (2014).

Shaping memory accuracy by left prefrontal transcranial direct current stimulation.

*The Journal of Neuroscience*, 34(11), 4022-4026.

doi:http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5407-13.2014

# Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Diagrama de fluxo PRISMA para a búsqueda bibliográfica.....	13
<b>Figura 2.</b> Deseño da tarefa de memoria .....	27
<b>Figura 3.</b> Deseño do estudio. ....	28
<b>Figura 4.</b> Deseño das sesións 1 e 2 de intervención.....	30

# Índice de gráficos

<b>Gráfico 1.</b> Diagrama dos valores medios para o porcentaxe de acertos e tempo de reacción nas probas inmediatas.....	38
<b>Gráfico 2.</b> Diagrama dos valores medios para o número de acertos, porcentaxe de acertos e tempo de reacción para os bloques das probas inmediatas.....	39
<b>Gráfico 3.</b> Diagrama dos valores medios para o número de acertos, porcentaxe de acertos e tempo de reacción de ambos grupos nas probas demoradas.....	40

# Índice de táboas

<b>Táboa 1.</b> Estudos dedicados á mellora da memoria episódica.....	17
<b>Táboa 2</b> Puntuacións nas probas neuropsicolóxicas de ambos grupos .....	21
<b>Táboa 4.</b> Valores medios e desviacións típicas dos datos de Porcentaxe de acertos e de Tempo de reacción nas tarefas de proba inmediata.....	37
<b>Táboa 5.</b> Valores medios e desviacións típicas dos datos de Número de acertos, Porcentaxe de acertos e de Tempo de reacción nas tarefas de proba inmediata.....	38
<b>Táboa 6.</b> Valores medios e desviacións típicas dos datos de Número de acertos, Porcentaxe de acertos e de Tempo de reacción nas tarefas de proba demorada para cada grupo .....	39
<b>Táboa 7.</b> ANOVA para as probas demoradas comparadas co último bloque da proba inmediata (aprendizaxe demorado). .....	40
<b>Táboa 8.</b> Valores medios e desviacións típicas nos distintos test neuropsicolóxicos para cada grupo e condición .....	42
<b>Táboa 9.</b> Valores medios e desviacións típicas nos distintos test neuropsicolóxicos para cada grupo na condición de post intervención.....	42