



Facultad de Psicología

Trabajo de
fin de grado

Modalidad 2

**“Proyecto de investigación empírica y/o
desarrollo de un estudio piloto”**

Efectos de la tACS en la
memoria episódica en
una muestra de adultos
jóvenes

Autor del TFG

Alejandro Castro Marta

Grado en Psicología

Año 2023

Trabajo de Fin de Grado presentado en la Facultad de Psicología de la Universidad de Santiago de Compostela para la obtención del Grado en Psicología

Índice

Índice	2
Resumen	3
Abstract	4
Introducción	5
1.1 La estimulación transcraneal por corriente alterna (tACS).....	5
1.2 La memoria episódica y los efectos de la estimulación	8
1.3 Estado de la aplicación de la tACS para la mejora de la memoria episódica	12
1.4 Objetivos e hipótesis de trabajo	15
Método	17
2.1 Participantes	17
2.2 Materiales y procedimiento.....	19
2.3 Análisis.....	23
Resultados	24
Discusión	26
Conclusiones	29
Referencias bibliográficas	30
Índice de figuras	35
Índice de tablas	36
Anexos	37

Resumen

La estimulación transcraneal por corriente alterna (tACS) es una novedosa herramienta de neuroestimulación que utiliza una corriente alterna de baja intensidad, aplicada sobre el cuero cabelludo, capaz de inducir una actividad oscilatoria con potenciales beneficios sobre diversas funciones cognitivas. La memoria episódica es una de estas funciones sobre la que se ha estudiado el efecto de la tACS, observándose resultados dispares en cuanto a su eficacia. Este trabajo tiene por objetivo evaluar los efectos de la estimulación mediante tACS sobre la memoria episódica en una muestra de adultos jóvenes y sanos. Participaron en este estudio 19 personas (entre 18 y 37 años) en tres sesiones. Cada uno de los participantes pasó por tres condiciones experimentales: (1) gamma-tACS (60 Hz), (2) theta-tACS (6 Hz) y (3) control-tACS. Los participantes recibieron la estimulación en el córtex prefrontal dorsolateral izquierdo (CPF DL) durante la fase de codificación de una tarea de memoria episódica. La hipótesis que se planteó fue que la gamma-tACS aplicada sobre el CPF DL izquierdo mejoraría el rendimiento de los participantes en dicha tarea en comparación con la theta-tACS y la condición de control. El análisis de resultados con ANOVA, contrariamente a lo esperado, evidenció que los sujetos en la condición gamma-tACS tuvieron un rendimiento significativamente inferior a la condición de control, en la recuperación de la memoria episódica. Estos resultados cuestionan la eficacia de la gamma-tACS para mejorar la memoria episódica en adultos jóvenes.

Palabras clave:

tACS, memoria episódica, memoria a largo plazo, memoria declarativa, estimulación eléctrica cerebral no invasiva

Número de palabras del trabajo:

7830

Abstract

Transcranial alternating current stimulation (tACS) is a novel neurostimulation tool that uses a low intensity current, applied to the scalp, capable of inducing an oscillatory activity with potential benefits on various cognitive functions. Episodic memory is one of these functions on which the effect of tACS has been studied, with mixed results regarding its efficacy. The objective of this work is to evaluate the effects of transcranial stimulation by means of tACS on episodic memory in a sample of young and healthy adults. Nineteen people (between 18 and 37 years old) participated in this study in three sessions, each passing through three experimental conditions: (1) gamma-tACS (60 Hz), (2) theta-tACS (6 Hz) and (3) sham-tACS. Participants received stimulation in the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPCF) during the encoding phase of an episodic memory task. We hypothesized that gamma-tACS applied to the left DLPFC would improve participants' performance on this task compared to theta-tACS and the sham condition. The analysis of results with ANOVA, contrary to what was expected, showed that the subjects in the gamma-tACS condition had a significantly lower performance than the sham condition. These results question the efficacy of tACS in improving episodic memory in young adults.

Keywords:

tACS, episodic memory, long term memory, declarative memory, non-invasive brain electric stimulation

Introducción

1.1 La estimulación transcraneal por corriente alterna (tACS)

La tACS es una de los principales métodos de estimulación cerebral no invasiva (NIBS) que existen actualmente. Entendemos como NIBS aquellas técnicas de neuromodulación de la actividad cerebral que consiguen sus efectos por medio de dos o más electrodos, colocados en el cuero cabelludo de los sujetos, que envían una corriente eléctrica de baja intensidad que inducen cambios de la excitabilidad cortical. (Elmasry et al., 2015)

Dentro de estas técnicas de neuroestimulación, podemos distinguir entre aquellas que utilizan pulsos magnéticos para estimular áreas específicas del cerebro (estimulación magnética) y las que utilizan una corriente eléctrica de baja intensidad (estimulación eléctrica). Estas últimas serán las técnicas en las que se centre el trabajo y más en particular en la tACS, que es una de las más novedosas aunque ya se desarrollaron anteriormente otras técnicas como la estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS). Según Kuo y Nitsche (2012), la principal diferencia entre la tDCS y la tACS es que la primera actuaría aumentando la neuroplasticidad cerebral gracias a su efecto constante sobre los potenciales de membrana de las neuronas, mientras que la tACS actúa induciendo una actividad oscilatoria a una frecuencia muy específica que se sincroniza con la actividad endógena del cerebro. Además, en la tDCS uno de los electrodos tiene la función de cátodo (transmite un flujo de corriente eléctrica positiva), y un ánodo (transmite un flujo de corriente eléctrica negativa). Sin embargo, en el caso de la tACS, los electrodos no tienen una función fija, sino que alternan su función de ánodo y cátodo. Este hecho permite que la tACS transmita un flujo de

corriente alterna, generando de esta forma esa actividad oscilatoria sobre una región específica. (Vogeti et al., 2022)

En los protocolos de estimulación con tACS es importante tener en cuenta una serie de parámetros. Uno de estos parámetros es la frecuencia de estimulación. La tACS es capaz de inducir una actividad eléctrica a determinadas frecuencias, que pueden interactuar con las frecuencias endógenas del cerebro consiguiendo efectos positivos sobre procesos cognitivos como la memoria. (Vossen et al., 2015). Otro de los parámetros a tener en cuenta de cara al uso de las técnicas de neuroestimulación es la intensidad de la corriente. A este respecto, algunos autores como Monti et al. (2013), señalan que, el rango de intensidad de corriente más utilizado es el que va desde los 0.5 mA hasta los 2 mA. En lo referente al tamaño de los electrodos, sabemos que, los electrodos con mayor superficie permiten utilizar una mayor intensidad de corriente. Esto se debe a que el gran tamaño del electrodo hace que la densidad de corriente (es una medida que relaciona el tamaño de la superficie estimulada con la intensidad de corriente aplicada) sea reducida. Mientras tanto, los electrodos más pequeños no permiten utilizar grandes intensidades de corriente porque ello implicaría una densidad de corriente excesivamente elevada (Vogeti et al., 2022).

El mecanismo a través del cual la tACS actúa sobre el cerebro, consiguiendo beneficios en diversos procesos mentales, es su capacidad para modificar las oscilaciones endógenas, como se comentaba anteriormente, que están teniendo lugar en el córtex cerebral. (Frohlich et al., 2015).

Otras revisiones más recientes han ahondado más en los mecanismos explicativos del funcionamiento de la tACS. Una de estas revisiones paradigmáticas es la de Vogeti et al. (2022), donde se concretan dos mecanismos diferentes de actuación de la tACS que son los siguientes:

- El efecto de arrastre o “entrainment”, que supone un efecto directo que se produce gracias a la sincronización de la actividad oscilatoria endógena del cerebro con la actividad oscilatoria inducida externamente por la tACS. Este es un tipo de efecto denominado “online” ya que se produce gracias a que se está recibiendo la estimulación durante la realización de una determinada tarea. (Vogeti et al., 2022). Este efecto de arrastre puede darse de diversas maneras, así, por ejemplo, Hanslmayr et al. (2019) proponen que se puede producir un efecto de arrastre sensorial, un efecto

de arrastre producido por estimulación eléctrica/magnética no invasiva o un efecto de arrastre producido por estimulación eléctrica invasiva. Aun así, ciertos estudios basados en modelos animales han cuestionado este efecto directo argumentando que la corriente que alcanza el cerebro con la estimulación transcraneal no sería suficiente para provocar cambios reales en su funcionamiento. (Frohlich y McCormick, 2010).

- El efecto denominado “spike-timing dependent plasticity” es un fenómeno que produce cambios en la plasticidad neuronal, por lo que los cambios producidos perduran más allá del tiempo de estimulación, es por tanto un efecto “offline”. Este fenómeno plantea que la plasticidad neuronal depende del momento en el que se dan ciertos eventos sinápticos como los picos de actividad. Así, cuando los picos presinápticos se dan antes que los picos postsinápticos, la sinapsis aumenta su fuerza (efecto conocido como potenciación a largo plazo), mientras que, si los picos postsinápticos se dan antes que los presinápticos, la sinapsis se debilita (efecto conocido como depresión a largo plazo) (Vogeti et al., 2022). A pesar de esto, también la evidencia plantea que debe darse previamente un efecto de arrastre “online” para que este tenga lugar. Este hecho sugiere que ambos efectos no son totalmente independientes. (Helfrich et al., 2014)

Un elemento que puede tener una gran importancia en la eficacia de la estimulación es la relación entre la frecuencia de la estimulación que se utiliza y el patrón de frecuencia que presenta cada persona. Es decir, en el futuro, sería interesante conseguir individualizar la intervención obteniendo medidas electroencefalográficas de la persona y desarrollar un algoritmo que permita optimizar las intervenciones (Klink et al., 2020). Además, cada vez los conocimientos sobre los mecanismos de funcionamiento de la memoria son mejor conocidos, partiendo de modelos animales en un principio y posteriormente de modelos humanos. Este auge del conocimiento acerca del funcionamiento de la memoria ha llevado a los investigadores a un mayor interés en las estrategias de neuromodulación, ya que cada vez existe mayor evidencia de sus potenciales efectos beneficiosos ya sea en personas sanas o en personas con alguna patología. (Sandrini et al., 2015).

1.2 La memoria episódica y los efectos de la estimulación

La memoria es un proceso cognitivo que hace referencia al almacenamiento de la información para su posterior uso. Puede ser definida como “el mecanismo a través del cual las experiencias pasadas modifican la conducta actual” (Purves et al., 2008).

Hoy en día sabemos que la memoria no es un constructo unitario, sino que la literatura científica a lo largo de las décadas ha podido generar subdivisiones basadas en criterios funcionales y anatómicos, basadas en las estructuras y redes que sustentan cada uno de los diferentes tipos de memoria. Squire (1992) diferenció entre la memoria declarativa (o explícita) y la memoria no declarativa (o implícita), basándose en si el tipo de recuerdo podía ser accesible a la conciencia o no.

En lo que respecta a la memoria declarativa, que es el foco de interés en este trabajo, otros autores diferenciaron otros subtipos de memoria. Así, Tulving (1972) describió la memoria semántica y la memoria episódica. La memoria semántica se refiere al material almacenado sobre el conocimiento conceptual del mundo, como puede ser el significado de palabras, de lugares, etc. En cualquier caso, la memoria semántica no implica una representación espacio-temporal de la información almacenada. Sin embargo, la memoria episódica se define como un sistema capaz de recibir y almacenar información acerca de sucesos o eventos que han tenido lugar en un espacio y un tiempo determinados; es decir, recuerdos de experiencias vividas en primera persona específicos de un tiempo y lugar concretos. (Tulving, 1972).

La memoria no solo está subdividida en distintos tipos, sino que también podemos diferenciar entre distintos procesos mnésicos que ocurren desde que la información del medio entra por nuestros órganos de los sentidos hasta que, en otro momento, evocamos esa información con un fin determinado. Esos procesos son la codificación, el almacenamiento/consolidación y la recuperación.

El primero de ellos, la codificación, implica la incorporación de nueva información y registrarla generando una huella mnémica. Para McGaugh, (2000) es importante entender que cuando un recuerdo se codifica en nuestra memoria, inicialmente este es más inestable, es decir, es más susceptible a que aparezcan interferencias que lo alteren. A nivel neural, la codificación consiste en la representación de un patrón de activación cortical que surge por el

procesamiento del estímulo que se va a memorizar. En cuanto a las estructuras neuroanatómicas relacionadas con el proceso de codificación, inicialmente, algunas de las áreas más involucradas en la codificación de la información son las áreas sensoriales de asociación a nivel cortical y otras estructuras subcorticales como la amígdala (encargada del procesamiento de la información con relevancia emocional), los ganglios basales o el tálamo (actuando como sistema de relevo de la información sensorial que entra en el cerebro). Estas estructuras están interconectadas con otras asociadas a los procesos de memoria como son el lóbulo temporal medial (LTM) o el córtex prefrontal (CPF). Estas dos regiones presentan una gran activación durante la codificación y, además, ambas se encuentran conectadas por tractos de sustancia blanca. A través de estas fibras, el CPF actuaría como responsable de seleccionar qué información se almacena de acuerdo a los objetivos (Top-Down) y enviarla al hipocampo, pasando previamente por la corteza entorrinal y perirrinal que actúan como puertas de entrada al hipocampo. Parece clara, por tanto, la importancia de la formación hipocámpica en la codificación de nueva información. (Schott et al., 2011). Además, según lo establecido por Ranganath (2010), la corteza perirrinal enviaría información al hipocampo basada en el objeto (Qué), mientras que la información que llega desde la corteza parahipocámpica es información relativa al espacio (Dónde).

Otro de los procesos es el de almacenamiento/consolidación, que implica el mantenimiento de la información hasta que ésta sea necesaria. Existen ligeras diferencias entre los conceptos de almacenamiento y consolidación. La consolidación es un proceso más dinámico, a través del cual, con el paso del tiempo los recuerdos pueden almacenarse de una forma más estable y, por tanto, con menor susceptibilidad a la interferencia. Este proceso de consolidación puede darse a distintos niveles, ya sea a nivel sináptico (modulando la expresión genética y la síntesis proteica en las neuronas) como al nivel del sistema de redes neuronales, produciéndose cambios en estas redes que suponen la base estructural y funcional de la memoria. (Sandrini et al., 2015). Uno de estos cambios a nivel de redes se da cuando la formación hipocámpica reactiva representaciones en la corteza que habían sido activadas cuando se procesó el estímulo. Este hecho hace que las conexiones entre redes se vean reforzadas y se genere un recuerdo más unitario. (Carretié, 2011) A nivel sináptico, es importante hablar de un constructo que se conoce como “potenciación a largo plazo”. Este fenómeno fue descubierto por Lømo (1966), quien realizó experimentos y observó que una estimulación de alta frecuencia en las neuronas presinápticas producía cambios plásticos en

las neuronas postsinápticas. Este mecanismo se postula, por tanto, como la base celular del aprendizaje.

Durante la fase de consolidación y almacenamiento de la información es importante el sueño para que este proceso se lleve a cabo con la máxima eficacia posible (Diekelmann y Born, 2010). En este sentido, Barham et al. (2016) hicieron una revisión de estudios en los que se pretendía potenciar la consolidación de la información en la memoria a través de la utilización de diversas técnicas de estimulación cerebral no invasiva, entre ellas la tACS, durante el sueño. Estos autores mencionan la importancia del sueño de ondas lentas, donde se da una combinación de oscilaciones en la actividad eléctrica de baja y de alta frecuencia, que sería el principal mecanismo explicativo de la consolidación durante el sueño produciendo una mayor neuroplasticidad. Además, podemos ver como cuando las ondas lentas se asocian con la reactivación neuronal y una alta plasticidad, la información pasa de un estado más inestable, dependiente del hipocampo, a un estado más estable que depende del neocórtex, como propone la teoría estándar de la consolidación (Mölle y Born, 2009). En la revisión de Barham et al. (2016), varios estudios encontraron que el uso de las técnicas de estimulación como la tACS, aunque también otras como la tDCS, aplicadas durante el sueño mejoraron la consolidación de la memoria declarativa, pero no tuvieron efecto sobre la memoria procedimental. Por estos motivos parece claro que las ondas de sueño lento juegan un importante papel en la consolidación de la memoria declarativa dependiente del hipocampo. Sin embargo, los autores mencionan que todavía no está claro cuál es el protocolo de estimulación más apropiado para actuar sobre estas ondas lentas.

El tercer y último proceso de memoria es la recuperación, que es definida por Anderson como “el proceso por el que se accede a un recuerdo objetivo a partir de una o más claves y se lleva a la consciencia” (2020, p.237). La información de la memoria se almacena en las áreas corticales de asociación. Estas regiones se activan tanto en la codificación como en la recuperación de la información. Otra de las regiones relacionadas con la recuperación de la información es el LTM. Este hecho se evidencia a partir de los estudios con lesiones en esta área en los que los pacientes presentan amnesia retrógrada con un gradiente temporal, de manera que afecta, en mayor medida, a los recuerdos cercanos al momento de la lesión, pero no a los más lejanos. Esto se explica porque con el paso del tiempo la información almacenada es más dependiente del neocórtex que del hipocampo como se comentaba anteriormente (Mölle y Born, 2009), aunque también existen explicaciones alternativas como

la teoría del trazo múltiple, que plantea que cada vez que se recupera un recuerdo se crea un trazo de memoria, por lo que los recuerdos más lejanos estarían más protegidos del daño por los múltiples trazos establecidos (Nadel y Moscovitch., 1997). Finalmente, otra de las áreas estrechamente vinculadas con la recuperación es el córtex prefrontal (CPF). En este sentido, algunos estudios relacionados con la actividad del CPF durante tareas de memoria han determinado que esta zona, en particular la porción dorsolateral (CPF_{DL}) sufre una mayor activación cuando los estímulos con los que se tiene que operar son novedosos. (Sandrini et al., 2003). Además, la actividad de esta zona es especialmente dependiente de las estrategias que use la persona, apareciendo una mayor actividad cuando la persona pone en marcha estrategias específicas para la recuperación de la información, esto es porque esta área cerebral está involucrada en el monitoreo de la propia actividad (Kondo, 2005). Adicionalmente, según una revisión sistemática llevada a cabo por Manenti et al. (2012), muchos estudios se han centrado en analizar el papel que juega el CPF_{DL} en aquellas tareas que implican tanto una codificación previa como una posterior recuperación de la información almacenada. Además, se ha observado una lateralización de las funciones en base al tipo de información que se procesa, estando el CPF izquierdo especializado en la información de tipo verbal y el CPF derecho especializado en la información de tipo no verbal.

Como hemos visto hasta ahora, la tACS es una herramienta que se diferencia de las demás NIBS en que es capaz de modular las oscilaciones de la actividad eléctrica intrínsecas mediante la estimulación exógena. Esto es interesante porque las oscilaciones de la actividad eléctrica cerebral están relacionadas con la eficacia de determinados procesos cognitivos. De hecho, existen ciertas frecuencias que se han relacionado con una potenciación del rendimiento de la memoria, este es el caso por ejemplo de las frecuencias gamma (30-80 Hz), especialmente eficaz para la mejora de la memoria episódica, y theta (4-7 Hz), en las zonas posteriores se ha relacionado con un mayor rendimiento en memoria de trabajo (Booth et al., 2022). Otras revisiones se han centrado en discriminar los efectos específicos que las distintas frecuencias podían tener sobre las distintas funciones cognitivas. En particular, Klink et al. (2020) corroboraron el hecho de que la estimulación transcraneal que utilizaba las bandas de frecuencia gamma y theta durante la codificación de la información producía un mejor rendimiento en las tareas de memoria declarativa. Sin embargo, otros estudios que utilizaban estimulación con otras bandas de frecuencia como la delta no encontraban este efecto

posterior en las tareas. Estos hechos sugieren una especificidad de los procesos cerebrales relacionados con la memoria a las bandas de frecuencia gamma y theta.

En cuanto a la eficacia de la tACS para producir cambios en funciones cognitivas como la memoria, algunas revisiones de la evidencia como la realizada por Booth et al. (2022) pusieron de manifiesto que el tamaño del efecto hallado es pequeño-mediano. Además, la mayor magnitud de este efecto se encontró cuando se realizaba una estimulación a frecuencia gamma en la zona anterior del encéfalo. Las zonas anteriores del cerebro, destacando la corteza prefrontal, juegan un importante papel en los procesos mnésicos. Este es un motivo por el cual la estimulación en estas áreas del cerebro es interesante para conseguir los beneficios esperados.

1.3 Estado de la aplicación de la tACS para la mejora de la memoria episódica

Hasta ahora, las técnicas de estimulación no invasiva en general, y en particular la tACS han demostrado ser herramientas innovadoras que pueden actuar sobre las redes neurales y producir mejoras en procesos cognitivos como la memoria. Por estos motivos, se ha realizado una revisión de un total de 10 estudios que tratan de probar la eficacia de estos métodos para la mejora del rendimiento de la memoria episódica. (Ver anexo 1)

En algunos de los estudios incluidos en la revisión se encontró que la tACS no tuvo los efectos esperados sobre la memoria. Así, Braun et al. (2017), encontraron que la beta-tACS no afectó al rendimiento en la tarea de memoria y, por tanto, la estimulación a frecuencia beta no puede ser usada para modular la formación de recuerdos episódicos. En su estudio, se realizaron 3 experimentos, aunque solo los dos primeros se centraron en la memoria episódica. Estos dos fueron idénticos exceptuando por el tamaño del electrodo y la intensidad utilizada. En el primero de ellos, se utilizó un electrodo de 5 cm de diámetro y una intensidad de corriente de 1 mA, mientras que en el segundo el electrodo tenía 3.7 cm y una intensidad de corriente de 0.8 mA. En estos experimentos, se utilizó una tarea de codificación incidental, verbal y no verbal, mientras se estimulaba con tACS en los giros frontales inferiores derecho e izquierdo. Este procedimiento se realizó en una única sesión en la que se aplicaba una frecuencia beta (18.5 Hz) durante los dos segundos de presentación del

estímulo, dos frecuencias más bajas de 6.8 Hz y 10.7 Hz a modo de control y dos más elevadas de 30 y 48 Hz también como control.

Otro de los estudios que no encontraron resultados positivos fue el de estudio de Van der Plas et al. (2020) que tuvo por objetivo conocer si la sincronización theta de diferentes áreas sensoriales es importante para la formación de la memoria episódica. Para probar esta hipótesis, plantearon una tarea en la que los sujetos debían asociar un sonido con un vídeo. El electrodo central de estimulación se situó en Oz y los otros tres situados alrededor en POZ, O9 y O10. La estimulación tACS se realizó con una intensidad de 1.5 mA de pico a línea base, con una frecuencia de 4 Hz, durante un tiempo total de 20 minutos. Los resultados muestran que no existe evidencia que indique que cuando theta está sincronizado a través de las diferentes áreas sensoriales, el rendimiento de la memoria mejorará en comparación a cuando theta no está sincronizado. (Van der Plas., 2020).

A pesar de ello, otros estudios sí encontraron mejoras en la memoria episódica al aplicar tACS. En cuanto a las áreas estimuladas, muchos de los estudios que encontraron efectos utilizan una estimulación frontal, y más concretamente sobre el CPFDL situando el electrodo principal en F3 de forma unilateral (Grover et al., 2022; Nomura et al., 2019), o en F3 y F4 de forma bilateral (Jones et al., 2018; Meiron y Lavidor, 2013). Otros estudios utilizaron la estimulación en otras áreas de la corteza frontal, más en concreto sobre la corteza prefrontal ventrolateral izquierda (CPFVL), particularmente la intersección de T3-F3 y F7-C3, así como el punto medio entre F7-F3 (Klink et al., 2020). Por el contrario, algunos trabajos utilizaron un montaje de electrodos situados en otras áreas como el córtex temporal izquierdo, situando el electrodo principal en T7 y dos electrodos de retorno en T8 y FPz. (de Lara et al., 2018). El córtex parietal medial y el precúneo (Pz) fueron áreas estimuladas en el estudio realizado por Benussi et al. (2022) con la intención de mejorar la memoria episódica y modular la transmisión colinérgica en la enfermedad de alzheimer (EA).

Las frecuencias de estimulación más utilizadas en los trabajos que componen la revisión son las frecuencias theta y gamma. Así, Benussi et al. (2022) utilizó una frecuencia gamma (40 Hz) mientras que Grover et al. (2022) utilizaron la frecuencia gamma (60 Hz) aplicada sobre el CPFDL y la frecuencia theta (4 Hz) sobre el lóbulo parietal inferior (LPI). Los resultados confirmaron la especificidad de las frecuencias, observándose que la gamma-tACS en el CPFDL mejoraba el rendimiento de la memoria a largo plazo (MLP) auditivo-verbal, mientras que la theta-tACS en el LTI mejoraba selectivamente el rendimiento en

memoria de trabajo. También Nomura et al. (2019) encontraron que la gamma-tACS (60 Hz) sobre el CPF izquierdo mejora el reconocimiento de la memoria episódica en adultos jóvenes sanos. Por otro lado, otros estudios utilizaron la frecuencia theta. Por ejemplo, Klink et al. (2020), compararon la eficacia de la tACS aplicada a frecuencia theta (5 Hz) con la tDCS y sugieren que la tACS podría ser más eficaz para mejorar el rendimiento de la memoria asociativa que la tDCS en muestras de mayor edad. A su vez, Meiron y Lavidor (2013) encontraron que la theta-tACS (4.5 Hz) en el CPFDL se puede usar para mejorar la conectividad funcional y mejorar el rendimiento en tareas de memoria de trabajo y de memoria episódica. También Varastegan et al. (2023) vieron que la theta-tACS (6 Hz) sobre la parte medial del CPF puede mejorar la memoria episódica en individuos con quejas subjetivas de memoria a través de la modulación de la actividad en regiones frontales y temporales. Por otro lado, de Lara et al. (2018) utilizaron una onda theta de 5 Hz y ráfagas moduladas de gamma de 80 Hz, de forma que se obstaculiza el acoplamiento theta-gamma, el cual está muy vinculado a la codificación de la memoria a largo plazo. Encontraron que dicha estimulación producía un deterioro significativo en el rendimiento en una tarea de aprendizaje asociativo. Por ello, los autores concluyeron que estos resultados muestran la importancia que tiene el acoplamiento theta-gamma en la formación de la memoria verbal a largo plazo.

En cuanto a la intensidad de corriente utilizada, varía entre los 0.5 a 1.5 mA de pico a línea base (1-3 mA de pico a pico). Las intensidades más bajas fueron utilizadas por Meiron y Lavidor (2013) con 1 mA de pico a pico (0.5 mA de pico a línea base) y Nomura et al. (2019) que utilizaron 750 μ A de pico a pico. Las intensidades más elevadas fueron utilizadas por Benussi et al. (2022) y Van der plas et al. (2020) con 1.5 mA de pico a línea base (3 mA de pico a pico). También es habitual el uso de valores intermedios como 1 mA de pico a línea base (de Lara et al., 2018; Grover et al., 2022; Klink et al., 2020; Varastegan et al., 2023).

El número de sesiones que utilizan los estudios de la revisión varía entre 1 y 4 sesiones. La duración de estas sesiones va desde los 10 minutos (de Lara et al., 2018) hasta los 60 minutos (Benussi et al., 2022), aunque la mayoría de estudios utilizaron sesiones de 20 minutos. (Grover et al., 2022; Klink et al., 2020; Meiron y Lavidor 2013; Van der plas et al., 2020; Varastegan et al., 2023). El timing es, en la mayor parte de los trabajos “online”, exceptuando el estudio de Jones et al. (2018) en el que aplican la estimulación durante el sueño, y el estudio de Varastegan et al. (2023) que aplican la estimulación antes de realizar la

tarea de aprendizaje verbal de Rey. Estos últimos estudios utilizan una estimulación “offline”, es decir, los participantes no reciben la estimulación mientras ejecutan la tarea.

Toda esta información de los estudios revisados nos permite sacar una serie de conclusiones. En primer lugar, buena parte de los estudios encontraron resultados positivos sobre la memoria episódica tras la aplicación de la tACS. Sin embargo, en otros estudios no se encontraron estos resultados positivos. Por este motivo, es importante observar los parámetros utilizados en los estudios que consiguieron buenos resultados. En general, buena parte de los estudios que tuvieron estos resultados dirigieron su estimulación a las áreas frontales, destacando el CPFDL. Las principales frecuencias utilizadas fueron gamma y theta, aunque se observó que la frecuencia gamma tenía un efecto específico sobre la memoria episódica, mientras que la frecuencia theta actuaba selectivamente sobre la memoria de trabajo. Otras frecuencias de estimulación como la beta-tACS no tuvieron resultados positivos. La intensidad de corriente utilizada deberá situarse entre los 0.5 y 1.5 mA (desde pico a línea base). El número de sesiones que utilizan los estudios que reportan eficacia es entre 1 y 4, presentando la estimulación de forma simultánea a la tarea, durante un tiempo superior a 10 minutos, pero inferior a 60. Tener en cuenta estos datos puede ser de gran importancia para maximizar la eficacia de las intervenciones con tACS sobre la memoria episódica.

1.4 Objetivos e hipótesis de trabajo

Después de haber realizado esta revisión de la literatura, podemos decir que se han encontrado resultados prometedores, que nos permiten plantear el objetivo y las hipótesis del presente estudio sobre los efectos de la tACS sobre la memoria episódica.

El principal objetivo de esta investigación fue determinar los efectos que tiene la tACS aplicada sobre el CPFDL izquierdo en la banda de frecuencia theta (6 Hz), respecto a la estimulación en la banda de frecuencia gamma (60 Hz) y respecto a la condición de control (con estimulación placebo) sobre el rendimiento en una tarea de memoria episódica en una muestra de adultos jóvenes sanos.

La hipótesis de trabajo, de acuerdo con la literatura previamente revisada, es que la estimulación theta (6 Hz), aplicada en el CPFDL izquierdo no tenga efectos significativos sobre el rendimiento en la tarea de memoria episódica en comparación con la condición de

control; mientras que la estimulación gamma (60 Hz), sí tenga un efecto positivo, significativamente superior a la condición control en esa tarea.

El diseño elegido para poner a prueba la hipótesis es un diseño unifactorial intrasujeto, donde se empleó “sesión tACS” como factor intrasujeto con 3 niveles: theta-tACS, gamma-tACS y sham-tACS. En este estudio se siguió una aproximación de simple ciego. Además, se utilizó la técnica del contrabalanceo, con el objetivo de que el orden de la presentación de las condiciones experimentales no sesgara los resultados.

Método

2.1 Participantes

Los y las participantes que conforman la muestra para este trabajo de investigación empírico son un total de 19 jóvenes voluntarios, de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 y 37 años (media = 26.89 años) , y con media de años de escolarización de 14.21. Estos datos demográficos se pueden ver en la Tabla 1.

Tabla 1

Datos demográficos de los participantes

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica
Edad	18	37	26.89	7.52
Años de escolarización	10	19	14.21	3.55

Los y las participantes pasaron por un cribado antes de la estimulación de acuerdo con las guías de seguridad de la tACS, con el objetivo de descartar a aquellos sujetos que presenten algún criterio de exclusión para la aplicación de esta técnica. Alguna de estas

cuestiones implicaban descartar la presencia de implantes metálicos, historial de problemas neurológicos y psiquiátricos, ingesta de psicofármacos que afectan al Sistema Nervioso, problemas dermatológicos, o embarazo, entre otros. (Ver Anexo 2)

Cada uno de los y las 19 participantes pasaron por las tres condiciones experimentales (control, theta y gamma) contrabalanceando el orden de presentación de estas condiciones experimentales para evitar efecto del orden de presentación de las sesiones. Todos los sujetos recibieron la información relativa a su participación en el proyecto (incluyendo los posibles riesgos de la estimulación utilizada en este estudio) y firmaron un consentimiento conforme aceptaban voluntariamente participar en el mismo. Este estudio se ajusta a lo estipulado en la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de bioética de la Universidad de Santiago de Compostela.

2.2 Materiales y Procedimiento

Procedimiento

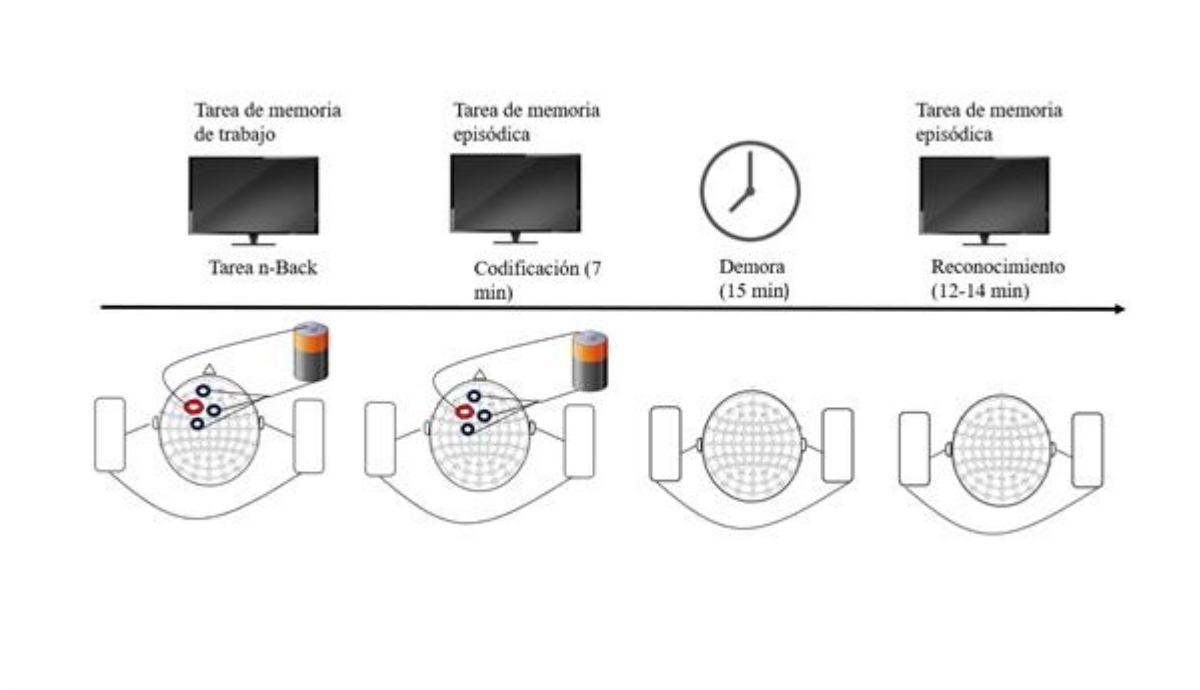
Este proyecto de investigación utiliza un diseño unifactorial intrasujeto controlado, en el que se seguirá una aproximación de simple ciego. Los sujetos participantes serán, cada uno de ellos, expuestos a 3 condiciones experimentales: 1) una sesión con tACS a frecuencia gamma (condición gamma-tACS), 2) una sesión con tACS placebo (condición de control que permitirá determinar si la estimulación tACS puede inducir cambios en la memoria episódica), y 3) una sesión con tACS theta (condición de control activo, que permitirá concluir si los cambios inducidos por la gamma-tACS pueden atribuirse a este tipo de estimulación en esta frecuencia concreta o no). Además, se utilizará la técnica del contrabalanceo, con el objetivo de que el orden de la presentación de las condiciones experimentales no sesgue los resultados.

Teniendo en cuenta los postefectos que se pueden producir como consecuencia de la tACS, cada una de las sesiones por las que pasaron los participantes estuvieron separadas por al menos 1 semana de diferencia, de esta manera habrá pasado el tiempo suficiente para que dichos postefectos desaparezcan y no se dé un efecto acumulativo entre sesiones que distorsione los resultados.

En cada una de las tres sesiones, los participantes realizaron consecutivamente dos tareas: una tarea de memoria de trabajo (n-back) y una tarea de memoria episódica (ver el diseño de cada sesión experimental en la Figura 1). Este trabajo se focalizará en analizar los resultados obtenidos en la tarea de memoria episódica, que consta de dos fases: una primera fase de estudio o codificación de la información (*encoding*), en la que los sujetos debían memorizar una serie de imágenes presentadas en la pantalla, de una en una (que representaban objetos, animales o alimentos, todos ellos comunes). En total se presentaron 90 imágenes en esta fase, y los sujetos recibieron instrucciones explícitas de memorizarlas. En la segunda fase, que fue la fase de reconocimiento (*recognition*), se presentaban las 90 imágenes presentadas previamente en la fase de codificación, entremezcladas de forma aleatoria con 180 imágenes de objetos, animales o alimentos cotidianos que los y las participantes no habían visto previamente. Entre la fase de *encoding* y la de fase de *recognition* hubo un intervalo de 15 minutos. La estimulación tACS se aplicó durante la realización de la tarea de memoria de trabajo y la fase de *encoding* de la tarea de memoria episódica. Posteriormente se analizó la ejecución de los sujetos en la fase de *recognition*.

Figura 1

Diseño de cada una de las sesiones experimentales.



Parámetros de la estimulación eléctrica transcraneal por corriente alterna

La tACS se aplicó en los participantes del estudio durante un tiempo total de 28 minutos en cada una de las sesiones durante la fase de codificación de la tarea de memoria episódica. Más concretamente, la estimulación empezaba 1 minuto antes de la tarea de memoria de trabajo y terminaba 1 minuto después de finalizar la fase de *encoding* de la tarea de memoria episódica. Para la estimulación se usaron 4 electrodos de 2 cm de diámetro, uno central, situado en la posición AF3 de acuerdo al Sistema Internacional 10-20 y otros tres de retorno situados alrededor, de forma equidistante, a 5.5 cm en torno a AF3. La intensidad de corriente aplicada fue de 2 mA de pico a pico (1 mA de pico a la línea base), con una densidad de corriente de 0.6 mA/cm². Se utilizaron estimuladores tACS multi-canal StarStim (Neuroelectrics, Barcelona, España).

La frecuencia de estimulación, como se ha visto, fue distinta en cada una de las sesiones: en una de ellas se aplicó gamma-tACS a 60 Hz, en otra se aplicó theta-tACS a 6 Hz, mientras que en la sesión placebo (condición control) se aplicó una rampa de subida y otra de bajada de 30 segundos de duración al inicio y al final de los períodos de estimulación, en una frecuencia de 30 Hz, permaneciendo inactiva durante la realización de las tareas.

La frecuencia específica en el rango de gamma se escogió en base a la literatura científica existente, en la que se puede apreciar que esta frecuencia particular ha sido efectiva al modular la memoria episódica en personas jóvenes sanas. (Grover et al., 2022; Nomura et al., 2019; Varastegan et al., 2023)

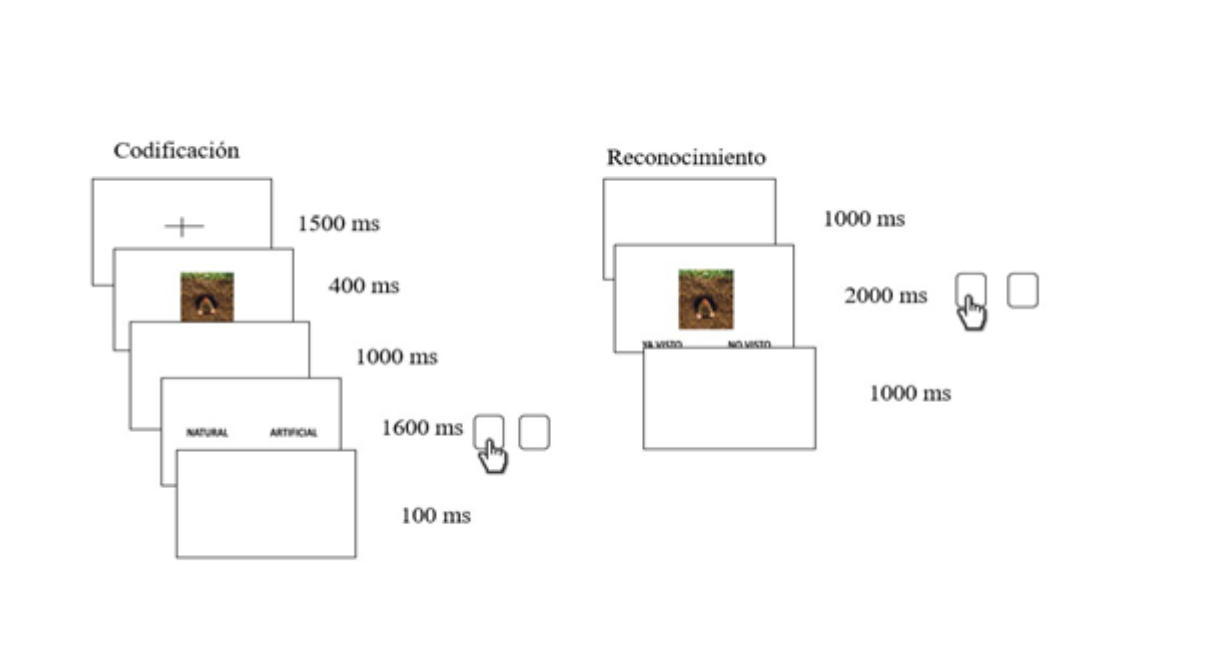
Justo después de cada una de las sesiones experimentales, los sujetos respondieron a un cuestionario adaptado al español a partir del usado por Fertonani et al. (2015), con el que se recogió información sobre las sensaciones percibidas durante la aplicación de la tACS.

Tarea de memoria episódica

Como se mencionó previamente, la tarea de memoria episódica utilizada en el presente estudio constó de 2 fases: codificación y reconocimiento, que estuvieron separadas entre sí por un período de 15 minutos. En la Figura 2 pueden verse representadas ambas fases de la tarea.

Figura 2

Presentación en pantalla de la tarea.



En la fase de codificación, de 7 minutos, se presentan un total de 90 imágenes en orden aleatorio y se indica a los sujetos que deben de memorizarlas. Para ello, los y las participantes se colocan a 1 metro de distancia en ángulo recto, frente a una pantalla de 24 pulgadas.

Cada ensayo comenzaba con la presentación de una cruz de fijación, de 1000 ms de duración, tras la que se presentaba una imagen que permanecía en la pantalla durante 400 ms.

Se trataba de imágenes compuestas, con una figura en primer plano de un objeto, un alimento o un animal, que como se mencionó previamente, las y los participantes debían memorizar. Tras la misma, aparecía una pantalla en blanco de 1000 ms de duración e inmediatamente después se presentaba, durante 1600 ms, una imagen que contenía las palabras Natural y Artificial, situadas a la derecha o a la izquierda de la pantalla (contrabalanceado entre sujetos). El o la participante debía decidir a qué categoría pertenecía la imagen anterior, pulsando el botón derecho o izquierdo en función de dónde se encontrase la palabra a escoger. Esta clasificación se basa en decidir si el estímulo previo se corresponde con algo que es natural (entendiendo natural como aquello que aparece en la naturaleza, sin la intervención del ser humano) o algo artificial (entendiendo artificial como algo que requiere de la intervención humana para existir). Finalmente se presentaba durante 100 ms una pantalla en blanco.

Antes de comenzar la tarea de codificación, se presentaban algunos ensayos de prueba con las imágenes y la pregunta de clasificación natural/artificial, para que el sujeto pudiese familiarizarse con la dinámica de la prueba.

Una vez realizada la codificación de las imágenes, se introduce un intervalo de 15 minutos durante los que los sujetos no realizan ninguna otra tarea cognitiva, y tras los que da comienzo la segunda fase de esta tarea de memoria episódica, la fase de reconocimiento o *recognition*. En esta fase, que tiene una duración de entre 12 y 14 minutos, (dependiendo de la velocidad de respuesta de cada participante), se le indica al sujeto que aparecerán en pantalla diversas imágenes ya vistas en la fase de estudio, o “viejas”, ante las cuales debe pulsar el botón izquierdo e imágenes no vistas, o “nuevas”, ante las cuales debe pulsar el botón derecho. Se le explica también que entre las imágenes nuevas, no estudiadas en la fase de codificación, aparecerán imágenes parecidas a las viejas (que representan alimentos, animales u objetos similares, pero no iguales), y otras que son completamente diferentes.

Las 90 imágenes vistas en la fase de *encoding* se entremezclan aleatoriamente con otras 90 imágenes trampa (que son parecidas a las ya vistas pero en realidad no son iguales) y 90 imágenes nuevas, que son completamente diferentes de las estudiadas previamente. En este caso las imágenes ante las que el sujeto debe responder se presentan en la pantalla junto a las expresiones “Ya visto” y “No visto”, que por su posición en pantalla (a derecha o izquierda), bajo la imagen que corresponde, indican el botón que se debe de pulsar en función de la respuesta que se desee dar (ver Figura 2).

La estructura de la presentación de los estímulos en la pantalla es la siguiente: (1) cruz de fijación, 1000 ms; (2) estímulo, 2000 ms máximo (desaparece en cuanto se pulsa un botón de respuesta); (3) pantalla en blanco 1000 ms. (Ver figura 2)

2.3 Análisis

Se estudiaron los posibles efectos de la estimulación tACS, durante la fase de codificación, en el reconocimiento posterior de la información presentada en la fase de estudio y su diferenciación de información nueva. Para ello, se analizaron los parámetros conductuales de la fase de recuperación de la tarea de memoria episódica. En primer lugar, se evaluó d' , este parámetro conductual está fundamentado en la teoría de detección de señales (Peterson et al., 1954), que proporciona una medida integral, global y más completa del rendimiento de los participantes en la tarea (MacMillan et al., 1990). Además, también se analizaron los tiempos de reacción (TRs), es decir, el tiempo que transcurre desde que el estímulo visual aparece en la pantalla hasta que el sujeto pulsa el botón en los ensayos correctos, tanto en los que el estímulo era una palabra nueva, como en los que el estímulo era una palabra vieja (TR-hits y TR-CRs, respectivamente).

Para conocer si existen diferencias significativas en los parámetros indicados, entre las 3 condiciones experimentales, se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) de un factor intrasujeto (condición con 3 niveles: theta-tACS, gamma-tACS y control). En aquellas ocasiones en las que los resultados señalaron diferencias estadísticamente significativas, se realizaron comparaciones *post hoc* de las medias, ajustadas a la corrección de Bonferroni.

Todas las diferencias encontradas se consideraron significativas cuando $p \leq 0.05$. Como medida de potencia del efecto, también se informa de Eta parcial al cuadrado (η_p^2). Los análisis estadísticos realizados se obtuvieron utilizando el paquete IBM SPSS Statistics v.26 para Windows.

Resultados

Los ANOVAs realizados sobre la variable d' mostraron un efecto significativo del factor condición, $F(2,36) = 3.553$; $p = 0.039$; $\eta^2 = 0.165$. En las comparaciones *post hoc*, se observó que el rendimiento en la fase de reconocimiento de la tarea de memoria episódica fue significativamente superior en la condición de control que en la condición gamma, mientras que no hubo diferencias en la condición theta, esto puede verse representado gráficamente en la Figura 3. Los valores de este parámetro obtenidos en cada condición pueden observarse en la Tabla 2.

Los ANOVAs realizados sobre las variables TR-hits y TR-CRs no mostraron ningún efecto significativo del factor condición ($F(2,36) = 1.612$; $p = 0.214$; $\eta^2 = 0.082$; y $F(2,36) = 1.797$; $p = 0.18$; $\eta^2 = 0.091$; respectivamente).

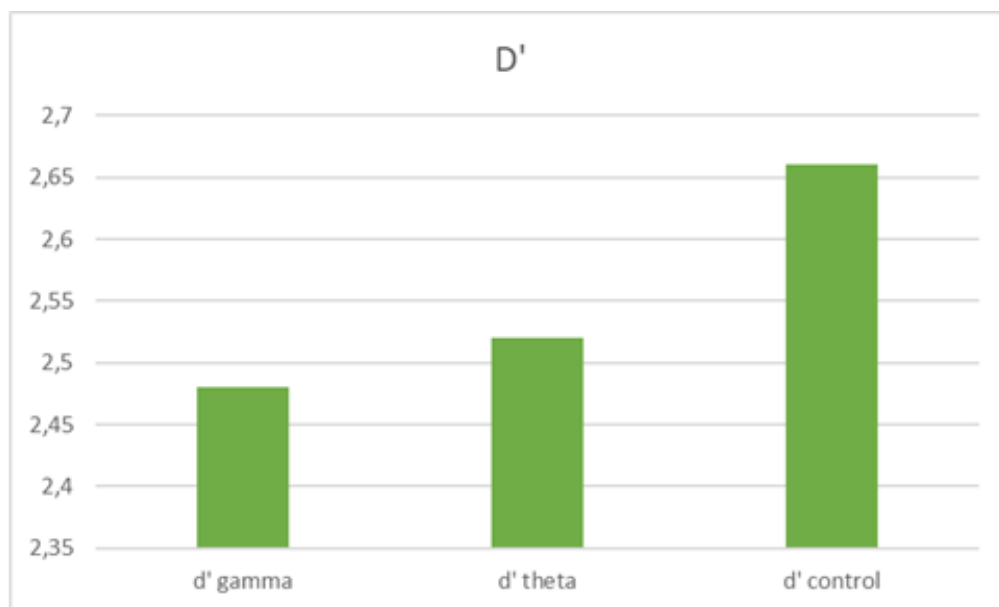
Tabla 2

Medias y desviaciones típicas (entre paréntesis) de los parámetros.

	Gamma	Theta	Control
TR (Hits)	819.44 (84.22)	812.89 (116.11)	787.56 (89.33)
TR (CR)	795.17 (92.59)	804.9 (102.01)	771.12 (90.68)
D'	2.48 (0.48)	2.52 (0.46)	2.66 (0.41)

Figura 3

Parámetro d' en las diferentes condiciones experimentales.



Discusión

En este estudio se investigaron los efectos conductuales que tiene la aplicación de la tACS sobre el CPFDL izquierdo durante la fase de codificación de una tarea de memoria episódica de reconocimiento en una muestra de 19 adultos jóvenes y sanos.

Los resultados del estudio mostraron que, como se planteaba en la hipótesis inicial, la estimulación a frecuencia theta no supuso una diferencia significativa en la ejecución de la tarea de recuperación de memoria episódica con respecto al grupo control. Sin embargo, sí se halló que el rendimiento en la tarea de los sujetos cuando eran estimulados con la frecuencia gamma se vio deteriorado, contradiciendo la hipótesis inicial.

En una revisión reciente, Klink et al. (2020), concluyen que la estimulación gamma se relaciona con un mejor rendimiento en las tareas de memoria episódica. Sin embargo, la evidencia disponible es muy limitada, ya que se incluyen un total de 4 estudios en esta revisión, de los que 2 no encontraron una mejora en la memoria episódica al aplicar tACS en frecuencia gamma, o incluso encontraron un empeoramiento bajo determinadas circunstancias. Por ejemplo, de Lara et al. (2018) encontraron que la frecuencia gamma podía empeorar la ejecución cuando se sincronizaba en ráfagas con los picos theta. De igual forma, en el estudio llevado a cabo por Braun et al. (2017) no se observó una mejora en la ejecución con la gamma-tACS (48 Hz).

Por su parte, los estudios que encontraron una mejora tras la aplicación de tACS en frecuencia gamma presentan algunas diferencias con respecto al protocolo utilizado en este

estudio, que podrían ser causa de la disparidad de resultados. Así, Nomura et al. (2019) encontraron mejoras en el rendimiento de una tarea de reconocimiento en una muestra de adultos jóvenes utilizando gamma-tACS aplicada sobre el CPFDL izquierdo, a una intensidad de 750 μ A (de pico a línea base). Sin embargo, en este estudio la estimulación se realizó durante dos días consecutivos, el primer día se aplicó la tACS durante la codificación de la información y el segundo día durante la prueba de reconocimiento. Por ello, sería interesante plantear si la estimulación durante la fase de recuperación es relevante para incrementar la eficacia. En este sentido, Javadi et al. (2017) observaron que la ejecución mejoraba cuando la estimulación se realizaba durante las fases de codificación y de recuperación de la información en una misma sesión, pero no lo hacía si se estimulaba únicamente durante la fase de codificación, como fue el caso de este estudio. Otra diferencia importante con estos estudios fue el tamaño de los electrodos utilizados para la estimulación, así como el tipo de montaje. De esta forma, tanto en el estudio llevado a cabo por Nomura et al. (2019) como en el realizado por Javadi et al. (2017), se utilizaron dos electrodos de 5 por 7 cm (35 cm²) de superficie en un montaje bipolar. Esto es una superficie del electrodo mayor a la utilizada en nuestro estudio (en el que se usaron electrodos de 3.14 cm²), por lo que la estimulación posiblemente abarcase un área cortical mayor, estimulando más áreas adyacentes al CPFDL que en el presente estudio. Además, al tratarse de un montaje bipolar, y no de alta definición (HD-tACS), como el usado en el presente estudio, la difusión de la electricidad es mayor, pudiendo alcanzar zonas cerebrales más distantes. Todo esto sugiere que una mayor superficie de los electrodos utilizados para la estimulación, junto a un montaje menos focalizado podría relacionarse con una mayor eficacia de la tACS.

Otro elemento importante a la hora de valorar las intervenciones con tACS es la unilateralidad o bilateralidad de la estimulación. Así por ejemplo, Ambrus et al. (2015) aplicaron gamma-tACS (140 Hz) sobre el CPFDL bilateralmente durante la codificación. Además, esta estimulación se utilizó justo antes de dormir. La intensidad aplicada fue de 1 mA de pico a pico, a través de unos electrodos de 5x5 cm, también más grandes que los utilizados en nuestro estudio. Los resultados mostraron que los sujetos sometidos a esta condición experimental tuvieron un mejor rendimiento en una tarea de reconocimiento con claves que los sujetos control, realizada al día siguiente nada más despertar. Este estudio presenta una serie de diferencias en su protocolo de aplicación con respecto al nuestro. Por ejemplo, la bilateralidad de la estimulación podría explicar las diferencias en los resultados, mientras que también es interesante plantearse si el momento de la rutina diaria en el que se

aplica la estimulación es relevante para determinar su eficacia, como en el caso del estudio de Ambrus et al. (2015). Por otro lado, la intensidad de la corriente utilizada en este estudio y otros de los estudios analizados aquí, que mostraron eficacia de la tACS sobre la memoria episódica, fue más baja de los 2 mA (Ambrus et al., 2015; Javadi et al., 2017; Nomura et al., 2019). Esto sugiere que la utilización de protocolos con menores intensidades de corriente pueden resultar más eficaces.

La explicación a los resultados también podría hallarse en el hecho de que los participantes del estudio tuvieron que someterse a una tarea de memoria de trabajo antes de la tarea de memoria episódica. La ejecución de la tarea de memoria de trabajo provoca una activación de redes neurales concretas que podrían interferir con la ejecución posterior de las redes de memoria episódica. Esto se debe a que el estado previo del cerebro es un elemento que puede afectar a la eficacia de la tACS. Algunos autores plantean que los efectos de las NIBS, en general, dependen de la historia de actividad neural inmediatamente previa a la utilización de la estimulación. (Bergmann, 2018; Feurra et al., 2019; Hu et al., 2022)

Este estudio presenta también algunas limitaciones que es importante señalar. En primer lugar, la presentación previa de la tarea de memoria de trabajo pudo influir en los resultados de la aplicación de la estimulación durante la fase de codificación de la tarea de memoria episódica, por lo que estudios en el futuro deberán comprobar si en la ausencia de este tipo de activación previa a la tarea de memoria episódica se producen los mismos resultados. Por otra parte, es probable que una muestra mayor proporcionase datos más consistentes y generalizables. Otras variables a tener en cuenta serían la bilateralidad/unilateralidad de la estimulación, el hecho de aplicar la tACS solo durante la codificación y no durante la codificación y el reconocimiento de la información; el tamaño de los electrodos, el montaje de los mismos y la intensidad de corriente aplicada. En futuras investigaciones sería conveniente, por tanto, modificar el protocolo experimental para evaluar la influencia de las variables mencionadas. Asimismo, sería de gran interés ampliar la muestra presente y de estudios futuros para obtener resultados todavía más sólidos y generalizables a la población.

Conclusiones

Vistos los resultados obtenidos, podemos concluir que la tACS de frecuencia gamma (60 Hz) sobre el CPFDL izquierdo, aplicada durante 28 minutos, en la fase de codificación de la información en memoria a largo plazo, afectó negativamente al rendimiento conductual durante la fase de reconocimiento de una tarea de memoria episódica.

La evidencia científica previa ha mostrado resultados contradictorios a este respecto. Algunos estudios sí mostraron resultados positivos en cuanto al uso de gamma-tACS para la memoria episódica. Estos resultados contradictorios sugieren que es necesario un mayor cuerpo de investigación sobre la eficacia de esta herramienta y sobre las variables que modulan esta eficacia. Estas variables son, tanto aquellas relativas a la propia estimulación (como la frecuencia, intensidad, montaje y tamaño de los electrodos, duración de la sesión o número de sesiones) como las relativas al estado neural previo a la tarea de reconocimiento de la persona que recibe la estimulación. Dado que se trata de un campo emergente, el corto recorrido en la investigación de estas novedosas técnicas no ha permitido tener una certeza absoluta sobre los parámetros a tener en cuenta en la aplicación de la tACS. Por estos motivos, es de esperar que, en un futuro, nuevos estudios verifiquen la importancia relativa de cada una de las variables que afectan a la eficacia de la tACS, generando un mayor entendimiento de la acción de la tACS en la memoria episódica.

Referencias bibliográficas

- Anderson, M. C. (2020). Recuperación. En Baddeley, A., Eysenck, M. W., Anderson, M. C. (2ª ed.), *Memoria* (p.237). Alianza editorial.
- Ambrus, G.G., Pisoni, A., Primašin, A., Turi, Z., Paulus, W., y Antal, A. (2015). Bi-frontal transcranial alternating current stimulation in the ripple range reduced overnight forgetting. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00374>
- Barham, M. P., Enticott, P. G., Conduit, R., y Lum, J. A. G. (2016). Transcranial electrical stimulation during sleep enhances declarative (but not procedural) memory consolidation: Evidence from a meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 63, 65-77. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.01.009>
- Benussi, A., Cantoni, V., Cotelli, M. S., Cotelli, M., Brattini, C., Datta, A., Thomas, C., Santarnecchi, E., Pascual-Leone, A., y Borroni, B. (2021). Exposure to gamma tACS in Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, sham-controlled, crossover, pilot study. *Brain Stimulation*, 14(3), 531-540. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.03.007>
- Benussi, A., Cantoni, V., Grassi, M., Brechet, L., Michel, C. M., Datta, A., Thomas, C., Gazzina, S., Cotelli, M. S., Bianchi, M., Premi, E., Gadola, Y., Cotelli, M., Pengo, M., Perrone, F., Scolaro, M., Archetti, S., Solje, E., Padovani, A., . . . Borroni, B. (2022). Increasing Brain Gamma Activity Improves Episodic Memory and Restores Cholinergic Dysfunction in Alzheimer's Disease. *Annals of Neurology*, 92(2), 322-334. <https://doi.org/10.1002/ana.26411>
- Bergmann, T. O. (2018). Brain State-Dependent Brain Stimulation. *Frontiers in Psychology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02108>
- Booth, S. J., Taylor, J. R., Brown, L. J. E., y Pobric, G. (2022). The effects of transcranial alternating current stimulation on memory performance in healthy adults: A systematic review. *Cortex: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 147, 112-139. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2021.12.001>

- Braun, V., Sokoliuk, R., y Hanslmayr, S. (2017). On the effectiveness of event-related beta tACS on episodic memory formation and motor cortex excitability. *Brain Stimulation*, 10(5), 910-918. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.04.129>
- Carretié, L. (2011). *Anatomía de la mente: Emoción, cognición y cerebro*. Ediciones pirámide.
- De Lara, G. A., Alekseichuk, I., Turi, Z., Lehr, A., Antal, A., y Paulus, W. (2018). Perturbation of theta-gamma coupling at the temporal lobe hinders verbal declarative memory. *Brain stimulation*, 11(3), 509–517. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.12.007>
- Diekelmann, S., y Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature reviews. Neuroscience*, 11(2), 114–126. <https://doi.org/10.1038/nrn2762>
- Elmasry, J., Loo, C., y Martin, D. (2015). A systematic review of transcranial electrical stimulation combined with cognitive training. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 33(3), 263–278. <https://doi.org/10.3233/rnn-140473>
- Fertonani, A., Ferrari, C., y Miniussi, C. (2015). What do you feel if I apply transcranial electric stimulation? Safety, sensations and secondary induced effects. *Clinical Neurophysiology*, 126(11), 2181-2188. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.03.015>
- Fröhlich, F., y McCormick, D. A. (2010). Endogenous electric fields may guide neocortical network activity. *Neuron*, 67(1), 129–143. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.06.005>
- Fröhlich, F., Sellers, K. K., y Cordle, A. L. (2015). Targeting the neurophysiology of cognitive systems with transcranial alternating current stimulation. *Expert review of neurotherapeutics*, 15(2), 145–167. <https://doi.org/10.1586/14737175.2015.992782>
- Feurra, M., Blagovechtchenski, E., Nikulin, V. V., Nazarova, M., Lebedeva, A., Pozdeeva, D., Yurevich, M., y Rossi, S. (2019). State-Dependent Effects of Transcranial Oscillatory Currents on the Motor System during Action Observation. *Scientific reports*, 9(1), 12858. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49166-1>
- Goldthorpe, R. A., Rapley, J. M., y Violante, I. R. (2020). A Systematic Review of Non-invasive Brain Stimulation Applications to Memory in Healthy Aging. *Frontiers in neurology*, 11, 575075. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.575075>
- Grover, S., Wen, W., Viswanathan, V., Gill, C. T., y Reinhart, R. M. G. (2022). Long-lasting, dissociable improvements in working memory and long-term memory in older adults with repetitive neuromodulation. *Nature neuroscience*, 25(9), 1237–1246. <https://doi.org/10.1038/s41593-022-01132-3>
- Gunduz, A., y Ruffini, G. (2018). Editorial overview: Neuromodulation. *Current Opinion in Biomedical Engineering*, 8, A1-A3. <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2018.12.001>
- Hanslmayr, S., Axmacher, N., y Inman, C. S. (2019). Modulating Human Memory via Entrainment of Brain Oscillations. *Trends in Neurosciences*, 42(7), 485-499. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2019.04.004>
- Helfrich, R. F., Schneider, T. R., Rach, S., Trautmann-Lengsfeld, S. A., Engel, A. K., y Herrmann, C. S. (2014). Entrainment of brain oscillations by transcranial alternating current stimulation. *Current biology*, 24(3), 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.12.041>

- Hu, Z., Samuel, I. B. H., Meyyappan, S., Bo, K., Rana, C., y Ding, M. (2022). Aftereffects of frontoparietal theta tACS on verbal working memory: Behavioral and neurophysiological analysis. *IBRO neuroscience reports*, *13*, 469–477. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2022.10.013>
- Javadi, A. H., Glen, J. C., Halkiopoulos, S., Schulz, M., y Spiers, H. J. (2017). Oscillatory Reinstatement Enhances Declarative Memory. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, *37*(41), 9939–9944. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0265-17.2017>
- Jones, A. P., Choe, J., Bryant, N. B., Robinson, C. S. H., Ketz, N. A., Skorheim, S. W., Combs, A., Lamphere, M. L., Robert, B., Gill, H. A., Heinrich, M. D., Howard, M. D., Clark, V. P., y Pilly, P. K. (2018). Dose-Dependent Effects of Closed-Loop tACS Delivered During Slow-Wave Oscillations on Memory Consolidation. *Frontiers in Neuroscience*, *12*, 867. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00867>
- Klink, K., Peter, J., Wyss, P., y Klöppel, S. (2020). Transcranial Electric Current Stimulation During Associative Memory Encoding: Comparing tACS and tDCS Effects in Healthy Aging. *Frontiers in aging neuroscience*, *12*, 66. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00066>
- Klink, K., Passmann, S., Kasten, F. H., y Peter, J. (2020). The Modulation of Cognitive Performance with Transcranial Alternating Current Stimulation: A Systematic Review of Frequency-Specific Effects. *Brain Sciences*, *10*(12), 932. <https://doi.org/10.3390/brainsci10120932>
- Kondo, Y., Suzuki, M., Mugikura, S., Abe, N., Takahashi, S., Iijima, T., y Fujii, T. (2005). Changes in brain activation associated with use of a memory strategy: a functional MRI study. *NeuroImage*, *24*(4), 1154–1163. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.10.033>
- Kuo, M., y Nitsche, M. A. (2012). Effects of Transcranial Electrical Stimulation on Cognition. *Clinical Eeg and Neuroscience*, *43*(3), 192-199. <https://doi.org/10.1177/1550059412444975>
- Lømo T. (2003). The discovery of long-term potentiation. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, *358*(1432), 617–620. <https://doi.org/10.1098/rstb.2002.1226>
- Macmillan, N. A., Creelman, C.D., Macmillan, A. (1990) Response Bias: Characteristics of Detection Theory, Threshold Theory, and “Nonparametric” Indexes. *Psychol Bull*, *107*, 401–13. <https://psycnet.apa.org/record/1990-18791-001>
- Manenti, R., Cotelli, M., Robertson, I. H., y Miniussi, C. (2012). Transcranial brain stimulation studies of episodic memory in young adults, elderly adults and individuals with memory dysfunction: A review. *Brain Stimulation*, *5*(2), 103-109. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.03.004>
- McGaugh J. L. (2000). Memory--a century of consolidation. *Science*, *287*(5451), 248–251. <https://doi.org/10.1126/science.287.5451.248>
- Meiron, O., y Lavidor, M. (2013). Bilateral transcranial alternating current stimulation (tACS) of the dorsolateral prefrontal cortex enhances verbal working memory and promotes episodic memory after-effects. *Working Memory: Developmental Differences, Component Processes and Improvement Mechanisms*, *157* (174), 158-

174.

https://www.researchgate.net/publication/272087515_Bilateral_Transcranial_Alternating_Current_Stimulation_tACS_of_the_Dorsolateral_Prefrontal_Cortex_Enhances_Verbal_Working_Memory_and_Promotes_Episodic_Memory_After-effects

- Mölle, M., y Born, J., (2009). Hippocampus whispering in deep sleep to prefrontal cortex— for good memories? *Neuron* 61 (4), 496–498.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2009.02.002>
- Monti, A., Ferrucci, R., Fumagalli, M., Mameli, F., Cogiamanian, F., Ardolino, G., y Priori, A. (2013). Transcranial direct current stimulation (tDCS) and language. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 84(8), 832–842.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302825>
- Nadel, L., y Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current opinion in neurobiology*, 7(2), 217–227.
[https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(97\)80010-4](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(97)80010-4)
- Nomura, T., Asao, A., y Kumasaka, A. (2019). Transcranial alternating current stimulation over the prefrontal cortex enhances episodic memory recognition. *Experimental Brain Research*, 237(7), 1709-1715. <https://doi.org/10.1007/s00221-019-05543-w>
- Peterson, W.; Birdsall, T. y Fox, W. (1954). The theory of signal detectability. *Transactions of the IRE Professional Group on Information Theory*, 4 (4), 171–212.
<https://doi.org/10.1109/TIT.1954.1057460>
- Purves, D., Augustine, G.j., Fitzpatrick, D., Hall, William. C., Lamantia, A.S., McNamara, J.O., y Williams, S.M. (2008) *Neurociencia* (3ª ed.) Editorial médica Panamericana.
- Ranganath C. (2010). A unified framework for the functional organization of the medial temporal lobes and the phenomenology of episodic memory. *Hippocampus*, 20(11), 1263–1290. <https://doi.org/10.1002/hipo.20852>
- Sandrini, M., Cappa, S. F., Rossi, S., Rossini, P. M., y Miniussi, C. (2003). The role of prefrontal cortex in verbal episodic memory: rTMS evidence. *Journal of cognitive neuroscience*, 15(6), 855–861. <https://doi.org/10.1162/089892903322370771>
- Sandrini, M., Cohen, L. G., y Censor, N. (2015). Modulating reconsolidation: A link to causal systems-level dynamics of human memories. *Trends in Cognitive Sciences*, 19(8), 475-482. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.06.002>
- Schott, B. H., Niklas, C., Kaufmann, J., Bodammer, N. C., Machts, J., Schutze, H., y Duzel, E. (2011). Fiber density between rhinal cortex and activated ventrolateral prefrontal regions predicts episodic memory performance in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(13), 5408–5413.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1013287108>
- Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 99(2), 195–231.
<https://doi.org/10.1037/0033-295X.99.2.195>
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. En E. Tulving y W. Donaldson, *Organization of memory*. Academic Press.
- Van der Plas, M., Wang, D., Brittain, J., y Hanslmayr, S. (2020). Investigating the role of phase-synchrony during encoding of episodic memories using electrical stimulation.

Cortex: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior, 133, 37-47. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.09.006>

Varastegan, S., Kazemi, R., Rostami, R., Khomami, S., Zandbagleh, A., y Hadipour, A. L. (2023). Remember NIBS? tACS improves memory performance in elders with subjective memory complaints. *Geroscience*, 45(2), 851-869. <https://doi.org/10.1007/s11357-022-00677-2>

Vogeti, S., Boetzel, C., y Herrmann, C. S. (2022). Entrainment and Spike-Timing Dependent Plasticity - A Review of Proposed Mechanisms of Transcranial Alternating Current Stimulation. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 16, 827353. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2022.827353>

Vossen, A., Gross, J., y Thut, G. (2015). Alpha power increase after transcranial alternating current stimulation at alpha frequency (a-tACS) reflects plastic changes rather than entrainment. *Brain Stimulation*, 8(3), 499e508. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.12.004>

Índice de figuras

Figura 1. Diseño de cada una de las sesiones experimentales	20
Figura 2. Presentación en pantalla de la tarea.....	21
Figura 3. Parámetro d' en las diferentes condiciones experimentales	25

Índice de tablas

Tabla 1. Datos demográficos de los participantes.....17

Tabla 2. Medias y desviaciones típicas (entre paréntesis) de los parámetros24

Anexos

Anexo 1

Referencia	Diseño	Participantes	Objetivos	Montaje de electrodos	Parámetros de la estimulación	Timing de estimulación	Tarea/s utilizada/s y variables dependientes	Evaluación pre/post	Resultados
Benussi et al. (2022)	estudio aleatorizado, doble ciego, con grupo control, cruzado	N= 60 (+-7) mujeres=51.7% , Pacientes con EA	Evaluar si la (γ -tACS) sobre el precúneo puede mejorar la memoria episódica y modular la transmisión colinérgica en la EA	Córtex parietal medial y precúneo (Pz) y el otro sobre el deltoides derecho	Frecuencia: 40 Hz/control Intensidad:1.5 mA (de pico a línea base) Duración: 60 minutos Tamaño de los electrodos: Ambos (5.5 - 6 cm)	Timing: Online 1 sesión	Test de aprendizaje verbal de Rey (memoria episódica) unfamiliar face name associations task (memoria asociativa) VDs: adquisición total, recuerdo demorado.		la exposición a γ -tACS sobre Pz mostró una mejora significativa en el rendimiento de la memoria, junto con la restauración de las medidas de conectividad de la neurotransmisión colinérgica, en comparación

									con tACS control.
Braun et al. (2017)	Diseño inter-sujeto	Experimento 1 N= 36 (20.03 +/- 2.38 años) Experimento 2 N=36 (20.97 +/- 2.22 años). Sanos	El Beta-tACS transitorio se puede usar para arrastrar oscilaciones beta en dos dominios como formación de memoria episódica	Giro frontal inferior izquierdo y derecho (FP1, C5,11 FP2, C6)	Frecuencia: 6.8Hz, 10.7Hz, 18.5Hz, 30Hz, 48Hz Intensidad: 1mA (experimento 1) 0.8 mA (experimento 2) Duración: 2 s durante la presentación del estímulo. Diámetro de los electrodos 5 cm (experimento 1) 3.7 cm (experimento 2)	Timing: Online 1 sesión	Tarea de codificación incidental de material verbal y no verbal VDs: % de aciertos amplitudes MEP, fase tACS	MEP	Beta tACS no afectó el rendimiento de la memoria en comparación con la estimulación control.
De Lara et al. (2018)	Diseño de grupo paralelo, doble ciego, controlado con placebo	N= 72 Experimento 1: 23.5 ± 3.1 años Experimento 2: 24.3 ± 2.9 años Experimento 3: 23.2 ± 2.2 años. Sujetos sanos	Investigar el papel funcional de theta-gamma PAC en la corteza temporal izquierda en humanos durante la codificación de la MLP verbal	electrodo de estimulación sobre T7 y dos electrodos de retorno sobre FPz y T8 (lóbulo temporal izquierdo)	Frecuencia: una onda theta lenta y continua de 5 Hz y ráfagas moduladas de gamma de 80 Hz Intensidad: (1 mA pico a línea base y 2 mA pico a pico) Duración: 10 minutos	Timing: Online 4 sesiones	Tarea de aprendizaje asociativo VDs: Horas de sueño, nivel de arousal, recuerdo con claves		El deterioro en el rendimiento hallado en la tarea al obstaculizar el acoplamiento theta-gamma refleja la importancia de este tipo de acoplamiento en la formación de la memoria verbal a largo

									plazo.
Grover et al. (2022)	estudio aleatorizado, doble ciego que consta de dos experimentos controlados	N=60 74.25 +/- 5.58 años Sujetos sanos	Contrastar las hipótesis que la modulación de los ritmos theta en el LPI mejoraría la función de MT auditivo-verbal y la de los ritmos gamma en el CPFDL mejoraría la MLP auditivo-verbal	Estimulación sobre el córtex prefrontal dorsolateral y el lóbulo parietal inferior	Frecuencia: Se administró frecuencia gamma a 60 Hz y frecuencia theta a 4Hz Intensidad: 1mA Duración: 20 minutos Tamaño electrodos: 12 mm de diámetro	Timing: Online 4 sesiones	Tarea de recuerdo libre VDs: Probabilidad de recuerdo	Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), y síntomas de depresión, evaluados mediante la Escala de Depresión Geriátrica (SGD)	Los resultados confirmaron la especificidad de las frecuencias, observándose que la gamma-tACS en el CPFDL mejoraba el rendimiento de la MLP auditivo-verbal, mientras que la theta-tACS en el LTI mejoraba selectivamente el rendimiento en memoria de trabajo.
Jones et al. (2018)	estudio aleatorizado, simple ciego	N= 21 participantes 20,1 +/- 1,67 años.	Se investigó los efectos de la tACS dirigida a SWO durante el sueño en consolidación de memoria	Electrodos F3 y F4 (zonas prefrontales)	Frecuencia:(rango 0.5–1.2 Hz) Intensidad: 1.5 mA Duración: (5 ciclos: 4.17–10 s) Tamaño electrodos: (25 cm2)	Timing: Offline 3 sesiones	Tarea de detección de objetivos ocultos de 3 sesiones VDs: tasa correcta global, puntuación f1 global	Electroencefalografía (EEG) Polisomnografía (PSG)	Se muestra una modulación selectiva de la generalización de la memoria a largo plazo utilizando un novedoso ciclo cerrado a partir del enfoque tACS
Klink et al. (2020)	Estudio aleatorizado, doble ciego,	N=28 (71,18+-6,42 años) Sujetos sanos	Comparar el efecto de la TDCS con la	corteza prefrontal ventrolateral izquierda	Frecuencia: 5 Hz Intensidad: 1 mA (tACS) 2 mA (tDCS)	Timing: Online	recuerdo con clave y las tareas de reconocimiento	escala de afecto positivo y negativo (PANAS) cognitivo	Los resultados sugieren que tACS podría ser

	cruzado		tACS sobre la memoria asociativa.	(CPFVL) la intersección de T3-F3 y F7-C3, así como el punto medio entre F7-F3	Duración: 20 minutos Tamaño electrodos: (10 × 10 cm ²) catodo (5 × 7 cm ²) Anodo	3 sesiones	o VDs: número total de respuestas correctas	cribado (MoCA)	más eficaz para mejorar el rendimiento de la memoria asociativa que tDCS en muestras de mayor edad
Meiron y Lavidor (2013)	estudio aleatorizado, simple ciego	N=35 mujeres de (19-27 años) M=21,62 SD=1,84)	Observar los efectos conductuales de la estimulación a frecuencia theta en el (CPFDL) sobre la memoria de trabajo verbal y la codificación en memoria episódica	Electrodos F3 y F4 (DLPCF)	Frecuencia: 4,5 Hz Intensidad: 1 mA de pico a pico Duración: 20 minutos Tamaño de los electrodos: (4 x 4 cm)	Timing: Online 1 sesión	Tarea 2-Back Tarea de recuerdo libre Variables dependientes: Precisión online de memoria de trabajo Precisión post estimulación de memoria de trabajo Precisión de la recuperación episódica		La estimulación oscilatoria en el (CPFDL) se puede usar para mejorar la conectividad funcional y mejorar el rendimiento en tareas de memoria de trabajo y de memoria episódica.
Nomura et al. (2019)	Un estudio aleatorizado, controlado, simple ciego, de medidas repetidas	N= 38 M=21,3+/0,5	Se examina si tACS sobre el CPF izquierdo mejora el reconocimiento de la memoria episódica.	El electrodo activo se colocó sobre el F3, que corresponde al CPF izquierdo	Frecuencia: 60 Hz Intensidad: oscilando entre -750 y +750 μA Duración: 15 minutos Tamaño de los	Timing: Online 2 sesiones	Tarea de aprendizaje Tarea de reconocimiento o VDs: Hit ratio, d-prime, tiempo de reacción		tACS sobre el CPF izquierdo mejora el reconocimiento de la memoria episódica en adultos jóvenes sanos

					electrodos: 5 cm × 7 cm				
Van der plas et al. (2020)	estudio aleatorizado, simple ciego	N= 30-120 De 18 a 35 años	Se intenta manipular la sincronización theta entre diferentes áreas sensoriales para saber si la comunicación entre ellas es importante para la formación de la memoria episódica	POZ, O9 y O10	Frecuencia: 4 Hz Intensidad: 1.5 mA (de pico a línea base) Duración: 20 minutos Tamaño de los electrodos: (12 mm diámetro)	Timing: Online 2 sesiones	Tarea de asociación sonido-video VDs: respuestas correctas, respuestas erróneas, tiempos de reacción		No se encontró evidencia de que cuando theta está sincronizado a través de las diferentes áreas sensoriales, el rendimiento de la memoria mejorara en comparación a cuando theta no está sincronizado
Varastegán et al. 2023	estudio paralelo doble ciego, aleatorizado, controlado	N=16 M=61+-5	investigar el efecto de la theta-tACS, (6 Hz) en la parte medial del CPF en la mejora de la memoria episódica en individuos con quejas subjetivas de memoria	Sobre la corteza prefrontal medial (Fpz), y el electrodo de retorno se colocó sobre Oz	Frecuencia: 6Hz Intensidad: intensidad de 2 mA de pico a pico Duración: 20 minutos Tamaño de los electrodos: 5×7 cm/35 cm	Timing: offline 1 sesión	Test de aprendizaje verbal de Rey VDs: Recuerdo demorado, interferencia proactiva, adquisición total, interferencia retroactiva	EMQ (escala de quejas subjetivas de memoria) MMSE (Mini-mental state examination) GDS (Escala de depresión geriátrica) STAI (Cuestionario de ansiedad estado-rasgo)	Theta tACS Sobre el el CPF medial puede mejorar la memoria episódica en individuos con QSM a través de la modulación de la actividad en el regiones frontal y temporal

Nota: EA=Enfermedad de Alzheimer, MEP= Potenciales eléctricos motores, LPI=Lóbulo parietal inferior, MT= Memoria de trabajo, VDs=

Variables dependientes, SWO=Slow-wave oscillations, QSM=Quejas subjetivas de memoria

Anexo 2

CHECK LIST TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION (TES)

		SÍ	NO
1	¿Tiene epilepsia o tuvo alguna vez una convulsión de tipo epiléptico?		
2	¿Sufrió alguna vez un desmayo con pérdida de consciencia? Si sí, por favor describa en que ocasión(es) _____		
3	¿Sufrió alguna vez un traumatismo craneal severo (con pérdida de consciencia)?		
4	¿Tiene problemas dermatológicos como dermatitis, psoriasis o eczema?		
5	¿Tiene algún implante (como implante coclear) o bioestimulador en general?		
6	¿Está embarazada o hay posibilidades de que así sea?		
7	¿Posee algún metal en el cerebro o cráneo (excepto titanio)? Por ejemplo, splinters, fragmentos, clips, etc. Si sí, por favor especifique el tipo de metal. _____		
8	¿Posee algún tipo de electrodo implantado a nivel cerebral o de la columna vertebral?		
9	¿Posee un marcapasos u otros metales en su cuerpo?		
10	¿Posee algún dispositivo de liberación de fármacos?		
11	¿Está tomando algún tipo de medicamento? Por favor, indique cuáles y en que dosis. _____		
12	¿Fue estimulado previamente con tES o TMS? Si sí, ¿tuvo algún problema? _____		
13	¿Hizo alguna vez una RM? Si sí, ¿tuvo algún problema? _____		
14	¿Tiene algún problema cerebral (p.e. Ictus) o alguna enfermedad cerebral en general?		

Respuestas afirmativas a una o más de las preguntas (excepto la 12 y 13) no representan una contraindicación absoluta. En caso de respuestas afirmativas se aconseja profundizar para poder determinar el riesgo/beneficio antes de continuar con la estimulación.