



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

Licenciatura en Biomedicina

Instituto de Fisiología

Laboratorio de Neurofisiología Sensorial

**Modulación de la percepción auditiva de tonos puros por
estimulación eléctrica transcraneal (tDCS) en humanos**

Para obtener el grado de:

Licenciado en Biomedicina

Presenta:

Cristian Romero Castillo

Director experto y metodológico:

D. C. Enrique Soto Eguibar

Puebla, Enero de 2018

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado con fondos de los proyectos:

"Caracterización del efecto y mecanismos de acción sobre canales ASIC de tres flavonoides obtenidos a partir del pasto marino "*Thalassia testudium*". Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Proyecto ciencias básicas (CB-2011/169835).

"Papel de los cambios de pH extracelular en la actividad eléctrica del órgano de Corti". Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado. Proyecto 2017/336.

Mi agradecimiento al Dr. Enrique Soto Eguibar por su asesoría y atención en la realización de este trabajo, además de su tiempo en el cual comparte su conocimiento y personalidad. Al igual agradezco al Dr. Emilio Salceda Ruanova por sus enseñanzas y apoyo al cambiar mi decisión en el trabajo que realicé en el laboratorio.

En lo personal, agradezco principalmente a mis padres Juan Carlos Romero Aguilar y María Ventura Castillo López por apoyarme y aconsejarme en lo que fuera necesario para alcanzar mis metas. A mi hermana Diana y mi tía Rosalba Castillo López quienes me han brindado su apoyo moral en todo momento.

Por su constante apoyo, comprensión y tiempo durante muchos años, agradezco a Sandra Cortes Domínguez.

Finalmente agradezco, a mis amigos y colegas, quienes con sus pláticas y reuniones evitaron situaciones de estrés, Aaron, Elliott, Emilio, Ismael, Jonathan, Josué, Leonel, Oscar y Oswaldo; al igual la compañía de laboratorio, Adriana, Carmen H., Enoch, Octavio, Salomón, Teresa S., Teresa R., Audrey, Carmen A., Laura, Mayra; y la mención honorífica a todas aquellas personas que me brindaron su tiempo para el logro de mis objetivos personales.

Índice

1. Lista de abreviaturas.....	1
2. Resumen.....	2
3. Introducción	4
4. Antecedentes	4
4.1. Antecedentes generales.....	4
4.1.1 Historia de la estimulación eléctrica en sistemas biológicos	4
4.1.2 Estimulación Transcraneal por Corriente Continua (tDCS)	6
4.1.3 Oído y audición	11
4.2 Antecedentes específicos.....	16
4.2.1 Procesamiento del sonido	16
4.2.2 Plasticidad en el proceso auditivo	18
4.2.3 Discriminación de tonos	22
4.2.4 Uso de tDCS y su relación con los procesos de aprendizaje y memoria	23
5. Planteamiento del problema	26
6. Hipótesis	26
7. Objetivos	27
7.1 General.....	27
7.2 Específicos	27
8. Material y métodos.....	28
8.1 Sujetos de estudio	28
8.2 Audiometría	28
8.3 Estimulación eléctrica.....	29
8.4 Estimulación sonora	30
8.5 Procedimiento.....	31
8.6. Análisis de datos	34
9. Resultados	35
9.1 Umbral de audición.....	35
9.2 Estimulación eléctrica y afinación.....	36
9.3 Efectos secundarios y efecto placebo	48
10. Discusión	51
11. Conclusión	55

12. Bibliografía	56
13. Anexos	66
13.1 Historia clínica del voluntario y test de lateralidad	66
13.2 Formato de consentimiento informado	69

1. Lista de abreviaturas

tDCS	Estimulación transcraneal por corriente continua
SNC	Sistema nervioso central
EEG	Electroencefalograma
NMDA	N-metil-D-aspartato
GABA	Ácido γ -aminobutírico
AMP	Adenosín monofosfato
dB	Decibelios
Hz	Hercios (unidad de frecuencia del SIU)
EV	Escala vestibular
EM	Escala media
ET	Escala timpánica
CCI	Célula ciliada interna
CCE	Célula ciliada externa
NCD	Núcleo coclear dorsal
NCV	Núcleo coclear ventral
NCVA	Núcleo coclear ventral anterior
NCVP	Núcleo coclear ventral posterior
SAD	Estría acústica dorsal
SAI	Estría acústica intermedia
VCT	Vía del cuerpo trapezoide
PET	Tomografía por emisión de positrones
fMRI	Imagen por resonancia magnética funcional
I-	Anódica izquierda
D-	Anódica derecha
I+	Catódica izquierda
D+	Catódica derecha

2. Resumen

El uso de terapias con estimulación eléctrica se ha incrementado en los últimos años, específicamente el uso de tDCS (estimulación transcraneal por corriente continua, por sus siglas en inglés “*transcranial direct-current stimulation*”), esta herramienta ha generado gran interés en el estudio del sistema nervioso central (SNC), ya que, en trabajos previos con este instrumento, se enfatiza que su uso tiene efecto en la modulación cortical, se reporta que cierta configuración de electrodos posicionados en zonas específicas del cráneo puede mejorar el proceso de aprendizaje.

Con anterioridad, en el laboratorio se realizó un estudio enfocado a utilizar tDCS durante una prueba de “afinación musical” individual, conociendo la sensibilidad a la corriente en los sujetos de prueba y evidenciando que la estimulación proporciona una mejora en la tarea (Cabrera, 2015). Se ha evidenciado que el uso de esta técnica es totalmente segura para humanos (Bikson et al. 2016), y se sugiere que la estimulación anódica, mejora el desempeño en una tarea (Fregni et al. 2005; DaSilva et al. 2011; Woods et al. 2016).

Con base en los antecedentes, nos propusimos evaluar la tarea de “afinación musical” utilizando grupos de estudio que fueron expuesto a tDCS, este estudio fue realizado de modo simple ciego, de este modo, los sujetos nunca supieron a cuál grupo pertenecían, ya que, el grupo con estimulación falsa o control se encontraban en las mismas condiciones (es decir, con los electrodos colocados) que el grupo que recibe estimulación eléctrica anódica en la zona temporal. Adicionalmente se separó la población en dos grupos, músicos (incluyendo estudiantes de música y profesionales) y sujetos sin estudios de música. Consecuentemente, en este trabajo pretendemos determinar que grupos mejoran en comparación a los otros y al control. Después de recabar los datos de respuesta y procesarlos, se realizaron pruebas dentro de los mismos grupos para comprobar que las respuestas de los sujetos estén relacionadas con la estimulación, y no por el aprendizaje de la tarea. Después se hizo la comparación del porcentaje de error y de latencia entre los grupos, para definir el efecto de la estimulación.

Los resultados, demuestran que la estimulación anódica izquierda (I-, N = 9) afecta directamente el comportamiento en la respuesta de los sujetos de estudio haciendo significativamente certera la respuesta, en comparación a los demás grupos; del mismo modo, la estimulación catódica derecha (D+, N = 8) también se relaciona con el perfeccionamiento de esta tarea. En cambio, los músicos (N = 25) no demuestran un error lo suficientemente grande al ser comparados entre grupos de estimulación, sin embargo, la latencia de la respuesta se ve afectada para los que fueron estimulados catódicamente, siendo significativamente mayor entre todos los grupos. Sugiriendo así que el uso de tDCS ayuda directamente a la modulación de la corteza temporal y a mejorar la ejecución de una tarea simple de afinación.

3. Introducción

El estudio del sistema nervioso central tiene una extensa historia con numerosos protagonistas y diversas ramificaciones; desde varios siglos atrás, personajes como Aristóteles, Galeno, Vesalio, hasta el inicio de la doctrina neuronal con Santiago Ramón y Cajal en el siglo XIX (Albright et al. 2000), se han hecho numerosos estudios comprobando el funcionamiento de diversas zonas cerebrales, entre todas estas formas de experimentación, la estimulación eléctrica, ya sea invasiva o no invasiva, ha creado nuevos paradigmas para el conocimiento de la neurofisiología.

4. Antecedentes

4.1. Antecedentes generales

Historia de la estimulación eléctrica en sistemas biológicos

La estimulación eléctrica, cuya historia se remonta a pocos siglos atrás, tomando conocimiento de ramas de la física, electricidad y magnetismo, estudiadas por el físico William Gilbert (1544-1603) en el siglo XVII, el físico italiano Luigi Galvani (1737-1798), crea la primicia en estimulación eléctrica, al descubrir que los músculos y nervios pueden ser excitados con electricidad de generadores estáticos. Posteriormente, Alessandro Volta (1745-1827) crea la pila electrolítica, que permite la descarga de corriente continua (Geddes & Hoff 1971). Años más tarde, el colaborador y sobrino de Galvani, Giovanni Aldini (1762-1834) utilizó cuerpos decapitados para estimular directamente la corteza cerebral, utilizando pilas voltaicas para ello, provocando que cadáveres hicieran gestos con características espantosas, también utilizó estimulación transcraneal en cadáveres, así como en pacientes que sufrían de melancolía. (Stillings 1974; Buratti et al. 2010; Zaghi et al. 2010).

Pasado el tiempo, Luigi Rolando (1773-1831), estimuló y lesionó distintas estructuras del sistema nervioso central, usando una pila voltaica y electrodos, probando así que el sistema nervioso central puede ser excitado eléctricamente. Durante el siglo XIX, los científicos Carlo Matteucci (1811-1868) y Emil Heinrich du Bois-Reymond (1818-1896) fueron perfeccionando los dispositivos y técnica de

estimulación eléctrica, controlando la duración y amplitud del estímulo eléctrico.(Ferrier 1886; Geddes 1994). Sin embargo, este método era tomado a la ligera debido a la falta de pruebas precisas, y con ello, Gustav Fritsch (1838-1927) y Edward Hitzig (1838-1907) en 1870 iniciaron el desarrollo de la estimulación cortical con corriente constante o galvánica, trabajando con perros principalmente, reportaron que la estimulación eléctrica en distintas áreas de la corteza provoca respuestas motoras y similares a lesiones (Buratti et al. 2010; Gross 2007); posteriormente David Ferrier (1843-1928), continuando los trabajos de Fritsch y Hitzig, estimula la corteza con mayor precisión, creando mapeos de zonas motoras (Ferrier 1886), determinando las posibles localizaciones de daño cerebral común de acuerdo a estos mapeos, siendo esto corroborado por Sherrington (1857-1952) y Harvey (1869-1939) en 1901 con su trabajo en primates. (Boling et al. 2002; Buratti et al. 2010).

Durante el siglo XX, el avance en el campo de la neurociencia ha sido notable, aunado al desarrollo de generadores de corriente sofisticados, trayendo consigo el estudio de otras zonas del cerebro, y con el desarrollo de las técnicas neuroquirúrgicas, el canadiense Wilder G. Penfield (1891-1976) en su trabajo –“*The excitable cortex in conscious man*”- describe el mapeo de las zonas de asociación motora y sensitiva (Pogliano 2012); así mismo, los trabajos con estimulación eléctrica subcortical de Walter R. Hess (1881-1973) que ayudaron a determinar las zonas del cerebro encargadas del control de órganos internos (Akert 1999).

En la década de los 60's, se reporta el uso de estimulación cerebral como técnica terapéutica en psiquiatría, influenciada por los trabajos de estimulación cerebral en animales (Goddard et al. 1969). Ya desde el inicio del siglo XX, se propuso el uso de una terapia electroconvulsiva por Lucino Bini (1908-) y Ugo Cerletti (1877-1963) en la década de 1930 y que actualmente ha sido casi completamente descartada (Priori 2003; Schlaug & Renga 2008), aunque recientemente se ha considerado que la tDCS de baja intensidad puede ser la terapia de elección para el tratamiento de la depresión (Palm et al. 2016). Se demostró que la estimulación no invasiva por corriente directa puede modular la excitabilidad cortical en ratas (Bindman et al.

1962; Bindman et al. 1964), además, otros estudios demostraron que la estimulación eléctrica con polarización catódica, en ratas y en moto-neuronas, disminuye la diferencia de potencial en la neurona y el nervio (Bishop & O'Leary 1950), y reduce la capacidad de memorizar, y por el contrario, la polarización anódica incrementa la consolidación de la memoria (Albert 1966a; Albert 1966b; Redfearn et al. 1964; Carney 1969). Paso el tiempo, y el enfoque por otros medios de estudio para el sistema nervioso central, como farmacología e imagenología, se hicieron populares, dejando a un lado este campo, que ha sido retomado en las últimas décadas con la aparición de otros métodos de estimulación transcraneal, como la estimulación magnética transcraneal y la estimulación transcraneal por corriente continua.

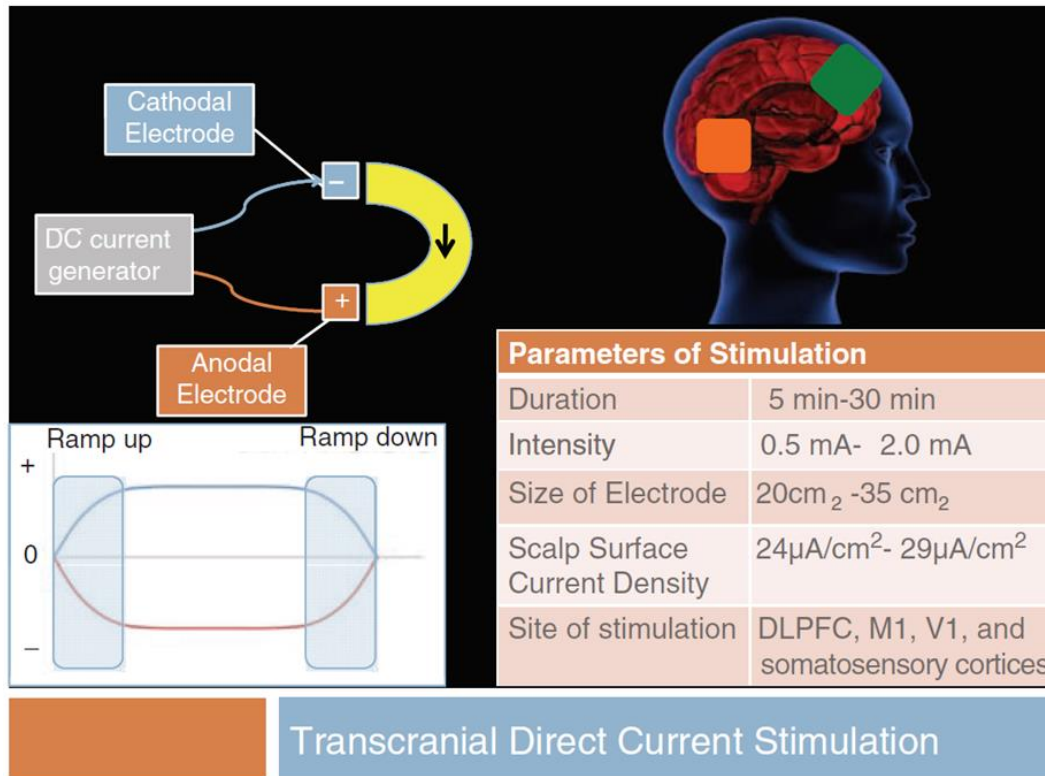
Estimulación Transcraneal por Corriente Continua (tDCS)

Se trata de una técnica de estimulación cerebral no invasiva, indolora, y de bajo costo (Figura 1). Consiste en la aplicación de corriente continua de baja amplitud (que puede ir desde 0.5mA hasta 2mA), en un periodo que puede durar de segundos a minutos, mediante el uso de electrodos de superficie (con diferente polaridad: ánodo y cátodo), bañados en solución salina y posicionados sobre el cuero cabelludo, siendo una técnica efectiva en la modulación de la excitabilidad cortical. (Utz et al. 2010; Rubio-Morell et al. 2011; Zaghi et al. 2010).

Se demostró que corrientes débiles, anódica y catódica alternadas, disminuyen la excitabilidad de la corteza motora y que un pequeño campo eléctrico atraviesa el cráneo y tiene efectos en la corteza (Priori et al. 1998), posteriormente se demostró que la aplicación de una corriente anódica débil incrementa la excitabilidad cortical y una catódica disminuye su excitabilidad, conjuntamente el desarrollo de efectos depende de la duración de la estimulación, así mismo, la prolongación de la estimulación incrementa la permanencia de los efectos (Nitsche & Paulus 2000; Nitsche & Paulus 2001). Paralelamente se ha descrito que los efectos de tDCS dependen de otras variables como la intensidad de la corriente (Nitsche & Paulus 2000), tamaño, posición y adhesión de los electrodos (Nitsche, Liebetanz, Antal, et al. 2003; Utz et al. 2010), densidad de la corriente (Miranda et al. 2006), además

que influye significativamente la piel y densidad ósea de los sujetos (DaSilva et al. 2011).

Figura 1. Características de tDCS. La grafica representa el incremento y decremento de la corriente inyectada en un protocolo típico de estimulación (Zaghi et al. 2010).



Las características de los electrodos varían entre los trabajos publicados, aunque habitualmente se utilizan electrodos de goma conductora y esponjas bañadas en solución salina, con un tamaño promedio de 5x5 cm (DaSilva et al. 2011; Utz et al. 2010); en cuanto al posicionamiento de los electrodos, regularmente se colocan con una distancia considerable para evitar un efecto de *shunt* o cortocircuito entre los electrodos que impida el funcionamiento correcto de la técnica (Wagner et al. 2007), esto debido a que al estimular se crea un pequeño campo eléctrico, debido a la diferencia de potencial aportada por el estimulador, esta **corriente fluye del cátodo o electrodo negativo hacia el ánodo o electrodo positivo**, con respecto a lo anterior, se habla de estimulación anódica o catódica de acuerdo con el posicionamiento del ánodo con respecto al área a estudiar. La zona del cuero cabelludo en la cual se fijan los electrodos, queda establecida por el sistema

internacional 10-20 para electroencefalograma (EEG), dependiendo del área de la corteza que se desea estudiar (Rossi et al. 2009; Wagner et al. 2007).

El uso de tDCS es sencillo y relativamente seguro, en comparación con otras técnicas de estimulación, como la estimulación magnética transcraneal, la cual ha sido muy estudiada y aun provee resultados heterogéneos con gran variabilidad y que presenta un riesgo potencial al sujeto (Rossi et al. 2009; Fregni, Boggio, Nitsche, Marcolin, et al. 2006; Allen et al. 2007; Pascual-Leone & Tormos-Muñoz 2008). El uso de tDCS, resulta muy bien tolerada por los sujetos de prueba, es indolora y no produce contracción de la musculatura superficial en el área de aplicación, incluso con uso prolongado a una intensidad de 2 mA; además la posibilidad de inducir una crisis epiléptica es remota (Nitsche, Liebetanz, Lang, et al. 2003; Iyer et al. 2005). Se han reportado sujetos que experimentan ciertos efectos secundarios como comezón al inicio o durante la estimulación, aunque no son relevantes debido a que aparecen tanto con el estímulo real como en el falso (indicando un efecto placebo) y no persisten después de los experimentos (Bikson et al. 2016; Gandiga et al. 2006; Lippold & Redfearn 1964; Poreisz et al. 2007). Investigadores en el uso de tDCS sugieren que es seguro el uso de esta estimulación en periodos de hasta 20 minutos con una corriente de 2 mA (Nitsche, Liebetanz, Lang, et al. 2003; Iyer et al. 2005), sin embargo, se excluye de la población a sujetos que hayan sido intervenidos quirúrgicamente, o que tengan un implante de cualquier tipo en el cráneo, inclusive aquellos que se encuentren bajo tratamiento médico, ya que hay evidencia de algunos fármacos que actúan en el sistema nervioso puedan alterar los resultados de la estimulación (Bikson et al. 2016; Iyer et al. 2005; Utz et al. 2010; Nitsche, Fricke, et al. 2003; Liebetanz et al. 2002).

Como ya se ha anotado, la tDCS es considerada como una técnica de neuromodulación, debido a que modifica la excitabilidad neural por cambios en los gradientes eléctricos provocando que el potencial de membrana se modifique y con ello la probabilidad de apertura de canales, afectando la probabilidad de potenciales de acción así como la liberación de neurotransmisores; esta estimulación no

produce potenciales de acción (no directamente) ya que si influye en la tasa y frecuencia de disparo en los campos receptivos de la zona estimulada, relacionando su efecto con potenciación a largo plazo debido a cambios dependientes de la síntesis de proteínas, modificación en el AMP cíclico intracelular y en los niveles de calcio intracelular, demostrado en trabajos con estimulación en la corteza motora (Hattori et al. 1990; Moriwaki 1991; Priori et al. 1998; Miranda et al. 2006). Estos resultados han sido respaldados por experimentos farmacológicos en humanos, en uno de ellos se utilizó carbamazepina que es un conocido bloqueador de canales de sodio voltaje-dependientes, los autores demostraron que con el tratamiento se bloquean los efectos excitatorios de la estimulación anódica, mientras que los efectos inhibitorios catódicos no tienen cambio alguno indicando que existe una relación entre la tDCS y la neurotransmisión química (Liebetanz et al. 2002), al igual que el dextrometofano, antagonista NMDA, elimina los efectos post-estimulación de tDCS; también se ha demostrado que los efectos por estimulación anódica con tDCS está regulada, en parte, por una reducción en la inhibición de GABA (Stagg et al. 2009; Clark et al. 2011) y a la actividad del receptor NMDA (Nitsche, Fricke, et al. 2003), mientras que los efectos inhibitorios de la estimulación catódica son mediados por la reducción en la transmisión de glutamato. Sin embargo, es difícil definir con certeza cuales de estos procesos definen la respuesta en cada caso.

El uso de tDCS se ha expandido, en principio por trabajos con corrientes polarizantes en el cerebro usadas para remediar trastornos psiquiátricos (Carney 1969; Albert 1966b; Redfearn et al. 1964), propusieron esta técnica. Los primeros trabajos en corteza motora (Priori et al. 1998; Nitsche & Paulus 2000; Nitsche & Paulus 2001; Rosenkranz et al. 2000) demostraron que es factible el uso de tDCS en humanos, además de servir como una herramienta más en la investigación, tiempo después, el uso de esta técnica se ha implementado en otras zonas del cerebro, algunos de estos trabajos han sido: evaluar los efectos de tDCS en la corteza motora (Boros et al. 2008; Antal et al. 2011), en la corteza somatosensorial (Antal et al. 2008; Grundmann et al. 2011), visual (Antal et al. 2001), auditiva y del lenguaje (Chen et al. 2014; Impey et al. 2016; Dominguez et al. 2014; Elmer et al. 2009), cambios en el aprendizaje y memoria en estas áreas (Jacobson et al. 2012;

Márquez-Ruiz et al. 2012; Cohen Kadosh et al. 2010), también estudios en la corteza prefrontal para evaluación y posible tratamiento en trastornos psicológicos como depresión (Fregni, Boggio, Nitsche, Marcolin, et al. 2006; Fregni, Boggio, Nitsche, Rigonatti, et al. 2006; Kirsch & Nichols 2013; Kincses et al. 2003; Palm et al. 2012; Rubio-Morell et al. 2011), apatía, insomnio, ansiedad (Roig Rovira 2010; Kirsch & Nichols 2013), adicción (*craving*) (Fregni et al. 2008; Boggio et al. 2008), estudios del comportamiento de motivación (Culotta 2013; Ruff et al. 2013; Aboulafia-Brakha et al. 2016), o en la recuperación después de alguna lesión en el sistema nervioso central (Schlaug & Renga 2008; Fusco et al. 2013), al igual que trabajos de mapeo cerebral (Polanía et al. 2011). En estos trabajos, los parámetros utilizados para la estimulación varían mucho, tanto para la cantidad de corriente como el tiempo que duran los ensayos; cabe mencionar que estos estudios han sido respaldados por medio de otras técnicas como la imagenología (Jang et al. 2009; Antal et al. 2011), resonancia magnética (Clark et al. 2011), electroencefalografía (Dominguez et al. 2014; Rossi et al. 2009; Antal et al. 2008) y farmacología (Nitsche, Fricke, et al. 2003; Impey et al. 2016), por mencionar algunos.

Los estudios con tDCS relacionados con el aprendizaje y memoria, contribuyen a una parte importante en el uso de esta técnica, en los que a pesar de no tener un mecanismo de acción totalmente comprendido, existen trabajos que demuestran que la corriente polarizada crea cambios a corto y largo plazo en la memoria de los sujetos de prueba (Fregni et al. 2005; Vines et al. 2006; Elmer et al. 2009; Cohen Kadosh et al. 2010). Esto ha generado un interés en propios y extraños, debido a las posibilidades que estos experimentos puedan mostrar, o no, nuevas capacidades de aprendizaje.

Cabe mencionar que, en los últimos años se ha creado una controversia con respecto al uso de tDCS fuera de la investigación científica, debido a la mala interpretación de los trabajos científicos relacionados con tDCS, creándose la tendencia del *Brain Hacking*, existiendo sitios web en los cuales se explica el uso de tDCS para mejorar las habilidades de memorización u otras capacidades como estudiar para un examen o coordinación en actividades que lo requieran, incluso

una compañía *Foc.us* (<https://world.foc.us/>), dedicada a la distribución de estimuladores bajo lemas como “*Go Flow Sports*” para la venta de estimuladores que puedan utilizarse mientras se realiza algún deporte, o alguna otra actividad. El verdadero interés, o preocupación, es la no regularización en el uso de tDCS, ya que, se pueden encontrar distintos sitios que hablan del tema y de la seguridad, así como notas periodísticas que son objetivas al hablar del tema, por ejemplo, el sitio *BBC news* en el 2012 publico “*‘Human enhancement’ comes a step closer*”, la cual, a pesar de la naturaleza informativa de la nota, el título de la misma provoca euforia en internet, incrementando la popularidad de tDCS para su uso doméstico, creando un estado de ignorancia parcial sobre el tema. Sin embargo, las advertencias y precauciones son publicadas, el no hacer caso omiso de estas, queda en los usuarios; ya que el uso de tDCS no provoca efectos secundarios importantes, aunque el uso desmedido podría crear una problemática en la salud de los usuarios (Zheng et al. 2011).

Oído y audición

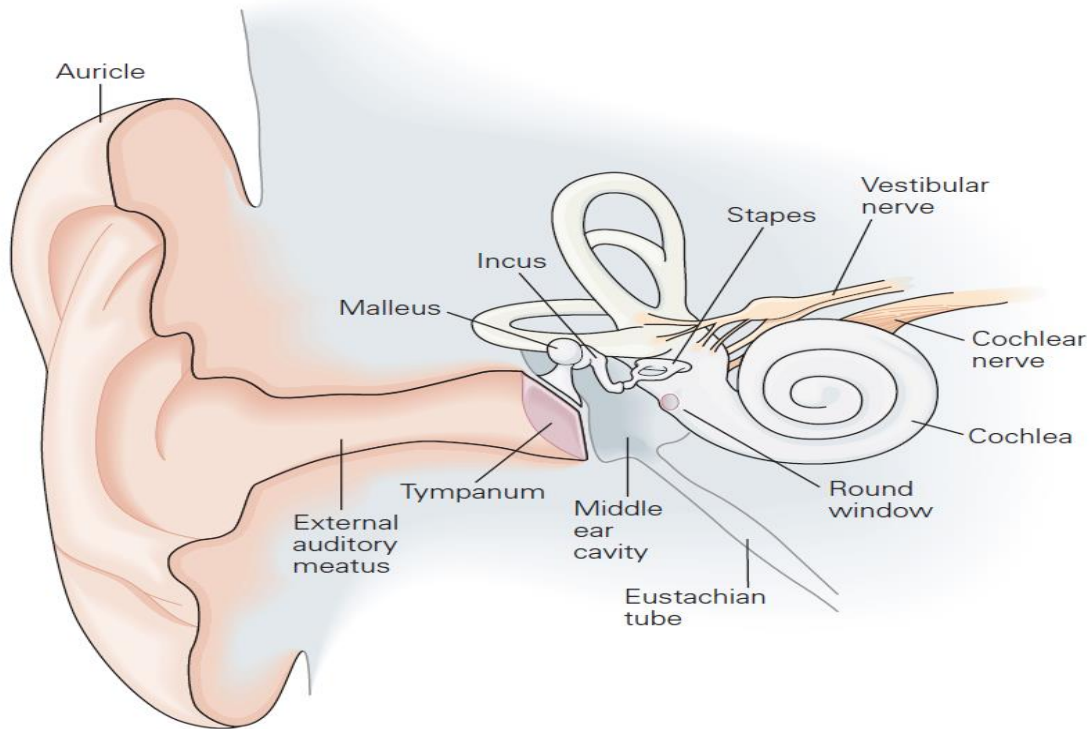
El oído es el receptor del sonido en todos los vertebrados, este sistema convierte los estímulos acústicos en sensaciones sonoras. Las ondas acústicas se generan en un medio fluido o solido cuando un objeto vibra o hace vibrar el medio que lo rodea; comúnmente en el aire las vibraciones se comprimen y se expanden, de manera sencilla, estas vibraciones poseen amplitud y frecuencia. La amplitud de una onda sonora guarda relación con la intensidad, y es esta la energía que transporta la onda por unidad de tiempo a través de la superficie; la magnitud que define esta característica es la sensación de sonoridad, existiendo un umbral de audición cuando no hay una sensación sonora; la unidad de sonoridad es el belio, pero al ser demasiado grande, se utiliza su décima parte, el decibelio (dB). La frecuencia de una onda sonora hace referencia a la cantidad de compresiones por segundo en el medio, medidas en hertzios (Hz), y guarda una relación con los tonos de la escala musical. El sonido se define como una onda acústica de frecuencia entre 20 Hz y 20kHz, que es el rango de audición humano; lo que conocemos como música es la perturbación periódica del sonido, esta tiene tres cualidades:

intensidad, la cual permite clasificar los sonidos en fuertes y débiles, el tono, equivale a la frecuencia, de esta manera se distinguen tonos agudos (altas frecuencias), medios y graves (baja frecuencia), y el timbre, es la cualidad de los objetos que nos permite interpretar sonidos que emiten la misma frecuencia y se da por su contenido de armónicos. El efecto musical de los sonidos es la armonía, sonidos simultáneos con la misma frecuencia; y la melodía, sonidos emitidos sucesivamente. Otra característica es la velocidad al interpretar los sonidos, conocida como tempo (Feynman et al. 1965; Young & Freedman 2009; Møller 2006; Soto 2001).

El oído humano se divide anatómicamente en tres partes: oído externo (pabellón auditivo, conducto auditivo y membrana timpánica), oído medio (tímpano: martillo, yunque y estribo) y oído interno (cóclea) (Figura 2).

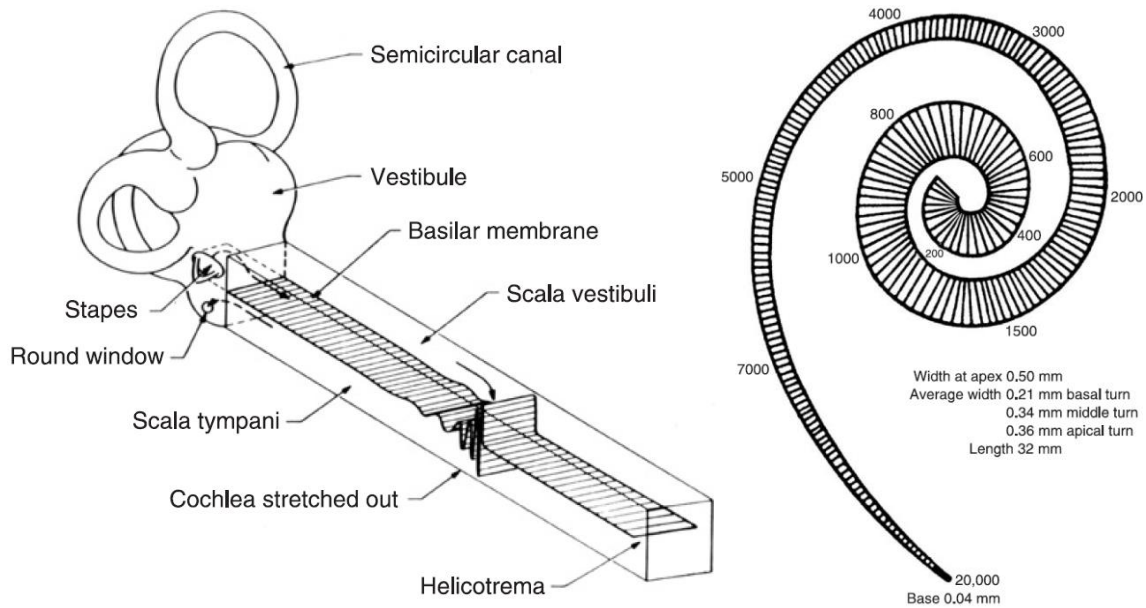
La cóclea es una estructura en forma de caracol, esta estructura contiene células sensoriales y de soporte. La cóclea se divide en tres cavidades: escala vestibular (EV) que inicia en la ventana oval, escala media (EM) y escala timpánica (ET) que termina en la ventana redonda. Estas cavidades están llenas de fluido, semejante en composición al líquido extracelular (perilinf) e intracelular (endolinf); la EV y ET tienen perilinf, mientras que la EM se encuentra llena de endolinf. La EM está separada de la EV por la membrana de Reissner y de la ET por la membrana basilar. La membrana basilar tiene una característica fundamental para la discriminación de frecuencias en el oído interno, presentando un extremo rígido y delgado en la base de la cóclea, ayudando a analizar frecuencias altas, y conforme se acerca al ápex de la cóclea esta membrana se hace más ancha y flexible, captando las frecuencias medias y bajas, esta distribución se conoce como tonotopía. El órgano de Corti es la unidad funcional para codificar los estímulos sonoros hacia el SNC, está formado por células de soporte y células ciliadas; estas últimas, a su vez, embebidas por la membrana tectoria. (Soto et al. 2003; Møller 2006).

Figura 2. Estructura del oído humano (Kandel et al. 2000)



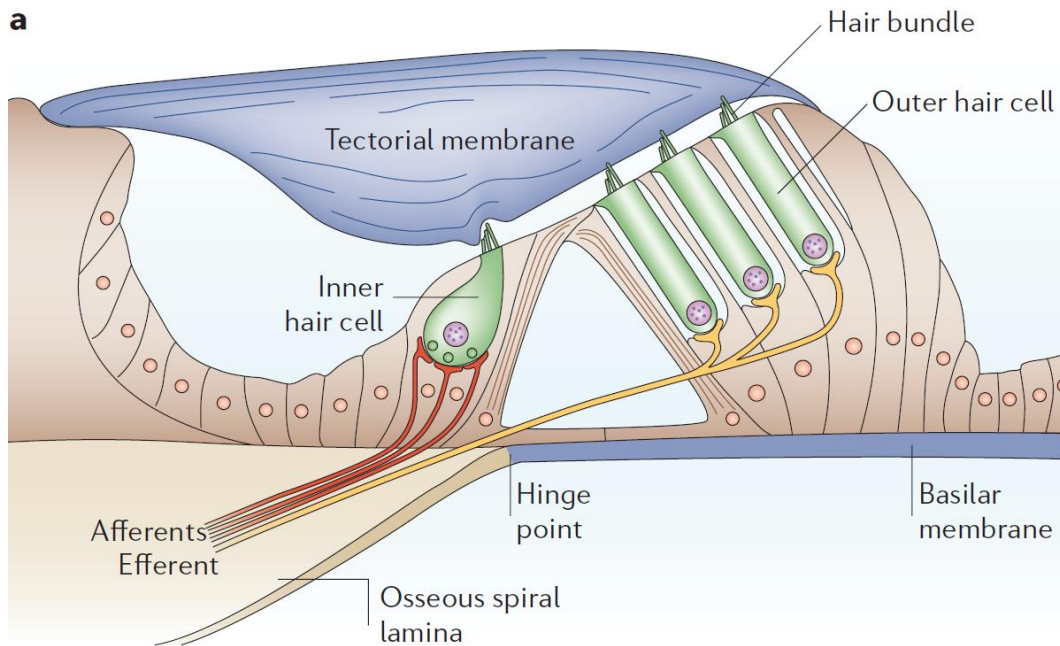
Las células ciliadas son las células sensoriales encargadas de convertir la energía mecánica en energía eléctrica. Hay dos tipos de células ciliadas, las células ciliadas externas (CCE) y las células ciliadas internas (CCI). Las CCE presentan una forma cilíndrica, sus cilios asemejan una formación en “V”, se disponen en tres filas a lo largo de la membrana basilar, y conforme se distribuyen hacia el ápex de la cóclea su tamaño y longitud de sus cilios incrementan, así insertándose en la membrana tectoria. Por su parte las CCI tienen forma de jarrón, y se acomodan formando una fila en la membrana basilar, sus cilios también incrementan de tamaño de acuerdo con su ubicación en la cóclea, sin embargo, no hacen contacto con la membrana tectoria, teniendo cilios más cortos y gruesos que las CCE.

Figura 3. Membrana basilar. Izquierda: esquema del viaje de una onda acústica a lo largo de la membrana basilar. Derecha: representación de la tonotopía en la cóclea, a lo largo de la membrana basilar.(Møller 2006)



La función auditiva comienza en el pabellón auditivo conduciendo la energía acústica del medio y canalizándola hacia la membrana timpánica, en el tímpano se produce una vibración en cadena, por parte de la cadena osicular, que a su vez hace vibrar la ventana oval de la cóclea. En la cóclea, las vibraciones desplazan el fluido de la EV y ET, generando una diferencia de presión entre las cavidades provocando movimiento en la membrana basilar. Si la membrana basilar se desplaza hacia arriba (rarefacción) ocurre una despolarización de las células ciliadas, por el contrario, si se desplaza hacia abajo (compresión) habrá una hiperpolarización; este sistema mecanotransductor estimula las neuronas aferentes cocleares (Soto et al. 2003; Møller 2006; Dallos 2008; Gillespie & Walker 2001; Pedemonte & Narins 1999; Van De Water 2012).

Figura 4. Estructura celular del órgano de Corti (Fettiplace & Hackney 2006)



La inervación de las células ciliadas tiene dos tipos de neuronas: las aferentes tipo I o radiales, son mielinizadas y de mayor grosor, encargándose de inervar a una o dos CCI, y las aferentes tipo II o espirales, estas son amielínicas y tienen menor grosor, e inervan de 10 a 60 CCE. Esta inervación, tiene un modelo diferente entre CCI y CCE, las CCI reciben aproximadamente el 95% de aferencias de las neuronas del ganglio espiral, mientras que las CCE reciben el 5% restante, por lo que se considera que las CCI son las que principalmente contribuyen para la función de la audición.

La inervación eferente de las células ciliadas es sumamente compleja; sin profundizar, a esta vía se le ha atribuido la función de modulación y protección ante estímulos sonoros de gran intensidad, también, esta vía juega un papel en las emisiones otoacústicas. Se describen dos sistemas eferentes, el sistema corticofugal y el sistema olivococlear. El sistema corticofugal proyecta desde la corteza auditiva hacia el tálamo, el colículo inferior, al complejo olivar superior, terminando en el núcleo coclear. El sistema olivococlear, se origina en el complejo olivar superior, dirigiendo el haz olivococlear de forma tonotópica hacia la cóclea,

también se ha demostrado que este sistema protege al órgano de Corti contra estímulos acústicos nocivos. (Møller 2006)

Por su parte, la vía aferente lleva información acústica hacia el SNC, clasificada por su frecuencia e intensidad, el mapa tonotópico que va de la cóclea hasta la corteza, se conserva a lo largo de esta vía. Esta información, proveniente de la mecanotransducción por las CCI, se dirige hacia el ganglio espiral, posteriormente axones proyectan a través del nervio auditivo hacia el tallo cerebral, donde hacen sinapsis con el núcleo coclear. El núcleo coclear se divide en dos partes, el núcleo coclear dorsal (NCD) y el núcleo coclear ventral (NCV), éste último se divide en anterior (NCVA) y posterior (NCVP). Los axones provenientes del nervio auditivo se bifurcan; la vía ascendente llega al NCVA, mientras que los que descienden terminan en el NCVP y el NCD. El núcleo coclear proyecta hacia niveles superiores a través de tres vías: la vía de la estría acústica dorsal (SAD), que se origina en el NCD; la estría acústica intermedia (SAI), que se origina en el NCVP; y la estría acústica ventral o vía del cuerpo trapezoide (VCT), que se origina en el NCVA y el NCVP. Estas tres vías, se comunican con el lemnisco lateral hacia el colículo inferior, y a partir de ahí la vía continúa hacia el núcleo geniculado medial del tálamo donde los axones se dirigen hacia la corteza auditiva primaria A1 o área 41 y 42 de Brodman (Schwander et al. 2010; Soto et al. 2003; Møller 2006; Kandel et al. 2000).

4.2. Antecedentes específicos

Procesamiento del sonido

El estudio y comprensión del procesamiento de sonidos complejos, resulta difícil; ya que, a diferencia de otros -como la visión-, la música y el lenguaje son un producto del desarrollo evolutivo de nuestra especie, y es debido a esto que, el estudio de dicho proceso en cualquier biomodelo no resulte definitivo; en cuanto a otras especies, se ha demostrado que los animales pueden responder a la música, sin embargo esta capacidad es no consiente, por ejemplo, el canto de las ranas el cual posee un ritmo y tono, es un comportamiento social de su especie (Narins 1995), el cual tiene un propósito de comunicación y reproducción, a diferencia de nuestra música.

La información acústica proveniente del entorno contiene muchas características, estas mismas se procesan en distintos niveles de la vía auditiva, demostrado que, para cada tipo de mensaje acústico, se emplean zonas distintas de la vía auditiva; además de la percepción, la memoria, imaginación y asociación complementan el proceso (Griffiths et al. 2004; Zatorre 2007).

El área cerebral dedicada al proceso de sonidos es por excelencia la corteza temporal, sin embargo, se estipula que una sola red neural no puede ocuparse de evaluar todas las características de sonidos complejos como la música.

La música es considerada un arte, y como tal no puede ser explicada, pero si descrita en términos lógicos, siendo un arreglo coherente de ritmo, tono, amplitud, silencio, tempo, reverberación; estructurado de una forma diferente a cualquier sonido de la naturaleza (Soto 2001). En consecuencia, el procesamiento de la música suele ser dividido en su percepción y reconocimiento, en las cuales las características antes mencionadas crean dos procesamientos neuronales distintos: la organización temporal, es decir la estructura y ritmo de la música, y la organización del tono, que involucra el timbre, amplitud y frecuencias de la pieza musical (Griffiths 2001; Peretz 2006).

La percepción del tono, se procesa en la corteza temporal superior, según se ha demostrado con trabajos de imagenología en primates (Rauschecker 1998) y humanos; notablemente, esta corteza auditiva presenta una clara organización tonotópica (Wessinger et al. 1997), sin embargo, las células relacionadas a este fenómeno responden mejor a tonos complejos, es decir, los armónicos que incluye cada tono (Barbour & Wang 2003); por su parte el reconocimiento se lleva a cabo principalmente en el área A1 en conjunto con la corteza frontal, predominando la actividad en el hemisferio derecho, así como sucede con la comprensión del lenguaje, sin embargo, solo para la identificación general de la música, no para una identificación precisa de un tono. Por su parte, el análisis de la organización temporal de los sonidos complejos, además de llevarse a cabo en las áreas auditivas, se involucran en el análisis y producción del ritmo, áreas motoras como el cerebelo, ganglios basales, corteza prefrontal dorsal y área motora suplementaria

(Zatorre et al. 2007; Chen et al. 2008), no obstante, las células de estas áreas subcorticales responden mejor a “objetos” auditivos (como animales, música, etc.) teniendo una respuesta más lenta, proponiendo que estas no forman parte para darle significado a los sonidos, solo de percepción (Zatorre et al. 2004); cabe mencionar que daños en áreas subcorticales producen sordera (Tanaka et al. 1991).

En cuanto al análisis y percepción del lenguaje hablado, depende del área de Wernicke, localizada dentro de la corteza auditiva de asociación en la zona posterior de la circunvolución temporal, y al igual que con la música, su relación con otras áreas (como el área de broca) es complementaria a todo el proceso, incluso se describe que las mismas zonas involucradas en la identificación de un tono, se usan para identificar acentos en el idioma (Zatorre et al. 1992; Seddoh 2004; Wong 2002; Wong et al. 2008; van Lancker 1980). Procesos que coincide con la concepción moderna de la neurociencia que concibe a las redes neuronales como procesos de asociación dinámica y cambiante que no son rígidas y son mejor descritas por el término coaliciones que por el de redes.

Cabe hacer mención del proceso de lateralización (proceso relacionado al predominio por un lado del cuerpo, ya sea derecho o izquierdo), debido a que estudios señalan que músicos profesionales poseen un hemisferio derecho más grande o grueso que las demás personas (Schneider et al. 2002; Norton et al. 2005), sugiriendo que el cerebro se reorganiza para maximizar el desempeño en esa habilidad ; también se ha demostrado que anomalías del lóbulo derecho llevan a una mala interpretación de sonidos (Loui et al. 2009).

Plasticidad en el proceso auditivo

La memoria, específicamente la memoria a largo plazo puede ser de tipo explícita o implícita, la memoria implícita (también conocida como memoria no declarativa o procedural), se manifiesta de forma automática por los estímulos externos y un poco de conciencia de estos eventos, las áreas involucradas son: neocórtex, cuerpo estriado, amígdala y cerebelo (nos sirve, por ejemplo, para recordar el andar en bicicleta o manejar un automóvil); la memoria explícita (o declarativa) se obtiene al realizar una tarea conscientemente, y puede depender de la experiencia y

conocimiento previos, como el aprendizaje de la música; las áreas involucradas son: el lóbulo temporal medial, hipocampo y neocórtex (nos sirve para retener conocimiento lógico-verbal, como eventos de relevancia histórica) (Tse et al. 2007).

Como antes fue mencionado, el proceso cognitivo de la audición, no solo depende de la actividad auditiva, también la participación de la experiencia y su almacenamiento (memoria) son necesarias; la anterior afirmación está basada en trabajos que demuestran modificaciones en la corteza cerebral debido a “entrenamientos” relacionados con el procesamiento de sonidos, como la música (Ericsson et al. 1993; Nelken 2008; Zatorre et al. 2007). Sin embargo, los mecanismos específicos relacionados a esta plasticidad neuronal por la experiencia son desconocidos.

La plasticidad durante el desarrollo de un individuo depende del entorno y del tiempo al que se expone en este ambiente, no obstante, se ha declarado que existe plasticidad en adultos (Gutchess 2014), basándose en incremento o maduración de las zonas relacionadas a el proceso auditivo. Con base en lo anterior, ratas expuestas a un hábitat sonoro durante su desarrollo, tienden a tener una diferencia significativa en cuanto a la actividad tonotópica de la corteza auditiva primaria (A1) sin tener consecuencias en el funcionamiento del circuito auditivo; contrariamente, la exposición de ratas en un medio con ruido blanco evita la diferenciación de neuronas en A1, igual que en ratas neonatas, y al concluir la exposición a este medio habrá una reorganización funcional rápida de estas neuronas (Keuroghlian & Knudsen 2007). En humanos, la maduración del sistema también depende de las variables antes mencionadas, pero es esclarecido con el *absolute pitch*, porque a menos que exista una deficiencia neuronal, los circuitos auditivos serán los mismos en todos los individuos; las diferencias funcionales son claras en sujetos con entrenamiento musical, y al igual, dependen de la practica musical en el periodo crítico de su desarrollo (Miendlarzewska & Trost 2014).

El proceso de plasticidad en adultos se ha documentado en distintas especies y en distintas áreas relacionadas al circuito auditivo, siendo las más relevantes A1, el núcleo geniculado medial y el colículo inferior. Estudios de condicionamiento con

refuerzos positivos y negativos en mamíferos inferiores, demuestran la capacidad de cambiar la armonía preferida de un animal, siendo la frecuencia del ambiente en donde se desarrollaron, y hacer que se comporten de manera diferente a la misma frecuencia; estos ensayos solo demuestran la capacidad de cambiar el comportamiento a una frecuencia ya establecida por el desarrollo de cada individuo, ocurriendo en distintos niveles de la vía auditiva. Se plantea que las tareas que exponen a animales a una condición relacionada a estímulos sonoros, como la anterior, no brindan resultados óptimos relacionados a la plasticidad, ya que este comportamiento adaptativo es no específico, sin embargo, estos estudios demuestran que después del “adiestramiento” hay cambios notables en la respuesta y actividad de A1 (Dahmen & King 2007). Por otro lado, los mecanismos de memoria relacionados a estas actividades, no son los mismos entre las especies incluso con el mismo condicionamiento o tarea realizada (Ohl & Scheich 2005).

Este sistema sensorial está caracterizado por la respuesta a estímulos externos, de esta manera cualquier actividad podría modificar la actividad neuronal. Se ha demostrado que existen grandes cambios neuronales debido a la activación de campos receptivos en la corteza temporal, esta activación modula la tasa y frecuencia de disparo en neuronas de la región estimulada, se ha comprobado que la activación de campos receptivos de A1 en animales es posible mediante entrenamiento para responder a tareas relacionadas con discriminación de frecuencias y reconocimiento de tonos; como resultado, la respuesta neuronal a cada condición se ve diferenciada de los grupos control (Ohl & Scheich 2005; Keuroghlian & Knudsen 2007). La plasticidad en la corteza auditiva en humanos dependiente de una tarea, también activa los campos receptivos, esta actividad ha sido identificada mediante imagen por resonancia magnética funcional (fMRI) y tomografía por emisión de positrones (PET); los resultados con estos métodos demuestran que la plasticidad en la corteza auditiva depende totalmente de la tarea realizada, ya que algunas de ellas disminuyen la actividad neuronal después de un entrenamiento musical, mientras que otras lo aumentan (Rauschecker 1999). Otro punto interesante es la inclusión de la atención en los estudios con humanos, puesto que existen señales no deseadas en los experimentos con biomodelos, las cuales

afectan la dilucidación en los resultados, sin embargo, estas señales suelen ser nulas cuando se establece que el sujeto de experimentación está enfocándose en la tarea a realizar.

Existen cambios en la actividad neuronal de la corteza auditiva, relacionados a la plasticidad, pero debido a su naturaleza no son incluidos como tal, estos cambios pasivos se deben a alteraciones en la entrada acústica, como la eliminación de células ciliadas o traumas, y al igual que con el entrenamiento, se modifican la frecuencia de disparo y la organización de las zonas involucradas. Estos cambios también suceden de manera contraria, un experimento con gatos sordos demostró que los patrones de la actividad en A1 pueden modificarse con estimulación crónica mediante implantación de un electrodo coclear (Fallon et al. 2009).

El almacenamiento de información auditiva, debido a la experiencia diaria, como el distinguir el silbido de un ave del ladrido de un perro, es inevitable, por la memoria implícita; pero, como he mencionado anteriormente, no todos son capaces de distinguir sonidos complejos sin el debido entrenamiento. En este caso, el almacenamiento de información perceptual hace referencia a la memoria sensorial, parte de la memoria implícita, y específicamente la memoria ecoica; este tipo de memoria tiene un componente que retiene la información auditiva, durante un corto periodo de tiempo, y posteriormente queda registrada en la corteza auditiva primaria, asimismo, se involucran otras áreas como la corteza prefrontal. Distintos estudios demuestran la capacidad del sistema para resguardar un sonido (Huron & Parncutt 1993) y su retención ante otros estímulos (Winkler et al. 1992). En el caso de un proceso complejo como aprender a afinar y ejecutar en un instrumento, se convierte a un proceso de memoria implícita en donde el evento de repetición para mejorar las habilidades del individuo es notorio. En un trabajo relacionado a la memoria ecoica, se estudió una población de niños esquizofrénicos, en los que se demostró que su alteración, no les impide tener una retención normal de los sonidos, sin embargo no crean memoria de los estímulos sonoros que les son presentados, concluyendo que su déficit afecta la memoria a largo plazo y la precisión al diferenciar los estímulos (Javitt et al. 1997).

Otra forma que se ha utilizado para determinar las zonas que se activan y el almacenamiento de información acústica han sido trabajos en los que se utiliza la imaginación de los sujetos de prueba (Aleman et al. 2000); en un estudio donde las personas escuchaban canciones conocidas y desconocidas, los investigadores colocaron lagunas de silencio entre cada canción, reportando que los sujetos “rellenaban” esos espacios en canciones conocidas en las que se activaba el área A1, mientras que en las desconocidas no sucedía actividad similar (Kraemer et al. 2005); otro estudio de Zatorre y cols. demostró que los sujetos que imaginan obras musicales conocidas, tienen actividad bilateral al realizar esta tarea, mientras que al utilizar un fondo instrumental solo se activa la corteza auditiva derecha, también reportan la activación de áreas motoras secundarias como parte de la misma tarea (Zatorre & Halpern 2005).

Discriminación de tonos

La percepción y producción de un tono, de manera natural, vocal o instrumental, se desarrolla en distintas áreas del cerebro, siendo la anatomía auditiva, la genética y el desarrollo parte fundamental en este proceso auditivo.

La organización de la vía auditiva y la tonotopía que esta presenta, incluyendo los relevos en la vía aferente y eferente, da lugar a que la información de tono sea preservada hasta la corteza temporal, esto ha sido demostrado en estudios clásicos en los que dañando la corteza temporal es posible discriminar entre una frecuencia y otra, sin embargo, no es posible tener una distinción exacta para grupos de tonos, sobre todo en sujetos con daño en el lóbulo temporal derecho, incrementando el rango necesario para diferenciar una frecuencia de otra (Zatorre 2001).

El análisis de un solo tono está basado en la práctica y experiencia de cada persona; en individuos con “entrenamiento”, como músicos o lingüistas, este proceso presenta una diferencia significativa con aquellos que no practican estas tareas con alta demanda de discriminación auditiva. Como se mencionó, existen sujetos que poseen la habilidad de hallar o producir un tono con exactitud, incluso sin tener un tono como referencia, esta habilidad es conocida como tono absoluto o perfecto (*Absolute pitch*).

El fenómeno musical del tono absoluto se observa solo en aquellos que han practicado tareas relacionadas en el ámbito musical, y se ha demostrado que su desarrollo está relacionado a factores genéticos y de aprendizaje en etapas tempranas (Baharloo et al. 1998; Levitin & Rogers 2005). Esta destreza también depende de la intensidad, anatomía del oído, patrones del tono de referencia, y la constante preparación de los sujetos (Ross et al. 2005). Sin embargo, las áreas cerebrales involucradas, a pesar de ser similares para todos los humanos (corteza frontal dorso-lateral posterior, corteza prefrontal ventrolateral, lóbulo temporal y lóbulo parietal), difieren en su actividad, antes y después de recibir entrenamiento musical, demostrándose en sujetos con tono absoluto, tono relativo y sin educación musical (Zatorre 2007; Bermudez 2005). Por otra parte, se ha demostrado que la lateralización juega un papel importante, observando que los sujetos muestran una especialización para identificación de tonos, siendo que las personas que poseen la habilidad de tono absoluto tiene una especialización con el hemisferio izquierdo y viceversa para los que no tienen el talento natural (Brancucci et al. 2009).

En sujetos con daño neuronal o alteraciones neurológicas musicales, principalmente en sujetos con amusia sensorial, los cuales son incapaces de discriminar entre tonos, se ha evidenciado que la incapacidad de realizar esta tarea se debe a anormalidades en el lóbulo temporal derecho, específicamente la circunvolución de Heschl y el fascículo arqueado (Loui et al. 2009), asimismo estos sujetos son incapaces de seguir un ritmo al variar tonos, como sucede en una pieza musical, a menos que solo se trate de un tono y su ritmo (Foxton et al. 2006).

Uso de tDCS y su relación con los procesos de aprendizaje y memoria

El aprendizaje es un proceso de cambio conductual, que depende de los estímulos a los que se expone cada sujeto, y la atención otorgada por el sujeto, dando como resultado la adquisición de nuevos conocimientos perdurables en el tiempo, mientras que la memoria es el proceso de asimilar la información, codificando, almacenando para luego ser usada; la memoria, puede ser clasificada en dos dimensiones: el tiempo transcurrido para su almacenamiento y la naturaleza de la información adquirida. (Kandel et al. 2000).

A mitad del siglo pasado, el distinguido psicólogo, Donald O. Hebb (1904-1985) hizo la distinción de la memoria de corto plazo y la memoria a largo plazo, distinguiendo los recuerdos que se almacenan de forma permanente y los que no. Poco después se concluyó que la información se almacena en la memoria a corto plazo, y si resulta de utilidad para el sujeto, será consolidada en la memoria a largo plazo. Por otro lado se ha propuesto la existencia de un tercer nivel de memoria denominada “memoria de trabajo” (*working memory*), que se refiere a la forma en que se produce un recuerdo temporal en el cual la información relacionada a él se desvanece completamente y no es una estación directa hacia el almacenamiento a largo plazo, sino la manera en que se asimila la información mientras se trabaja con ella, el ejemplo típico de operación de este sistema es cuando se nos indica un número telefónico, es retenido momentáneamente hasta marcarlo y después es olvidado completamente. (Tse et al. 2007; Kandel et al. 2000). Se ha estudiado el efecto de tDCS en la memoria de trabajo, comprobando que en tareas simples hay una mejora por estimulación anódica, reforzando que los efectos dependen de la polaridad y del sitio específico que se va a estimular (Fregni et al. 2005; Brasil-Neto 2012). Por otro lado, los cambios por plasticidad en la vía auditiva dependen de la repetición de una tarea, no obstante, es posible modular la actividad cortical por estimulación eléctrica (Zatorre 2007). Este tipo de plasticidad ha sido demostrado en experimentos con ratas y murciélagos, en donde una pequeña estimulación eléctrica incrementa la actividad de los campos receptivos durante un periodo de horas, aunque, no se expone una mejor discriminación en la prueba realizada (Irvine 2007).

El uso de tDCS como modulador en los procesos de aprendizaje y memoria, ha sido estudiada en distintas áreas cerebrales, principalmente el área motora (Fregni et al. 2008); los efectos de la estimulación anódica que han sido registrados demuestran la capacidad del sistema para corregir las fallas en las respuestas de un individuo, siempre y cuando la zona estimulada sea la correcta a la tarea a realizar, además, la estimulación catódica disminuye la capacidad de atención o retención de cada individuo, o contrariamente, ralentiza su progreso sin mejorar totalmente en la tarea encomendada (Brasil-Neto 2012). En otros trabajos se

expone que la polaridad en el uso de tDCS favorece la respuesta del procesamiento de tonos (Ladeira et al. 2011; Schaal et al. 2013), haciendo factible que no solo la atención juega un papel en el uso de tDCS.

5. Planteamiento del problema

En la práctica musical, la afinación es un aspecto fundamental, porque con ella se logra la reproducción precisa de las notas en una partitura musical o la entonación en el habla, además, esta habilidad provoca un proceso de retroalimentación básico que ayuda a mejorar las capacidades melódicas de los músicos, cabe destacar que esta habilidad es complicada para muchos, incluso llegando a ser imposible (Bermudez 2005).

La estimulación eléctrica transcraneal como modulador en el aprendizaje y memoria, está bien sustentada (Jacobson et al. 2012), de esta manera el uso de estimulación anódica en sujetos sin experiencia en la música, puede desarrollar y acelerar su capacidad de afinación, así como se ha visto en la mejoría de capacidades para realizar una tarea motora o visual (Kincses et al. 2003; Fregni et al. 2005; Antal et al. 2011).

6. Hipótesis

La Estimulación Transcraneal por Corriente Continua (tDCS) en la región temporal, aumenta la capacidad de discriminación y la tarea de afinación instrumental de tonos puros al aplicar tDCS anódica, y disminuye esta capacidad al aplicar tDCS catódica.

7. Objetivos

7.1. General

Demostrar que la estimulación transcraneal por corriente continua (tDCS) puede modular el aprendizaje de la afinación, cuantificando las respuestas y determinando si existe un perfeccionamiento o deterioro en la percepción e interpretación de un tono, en función al tipo de estimulación aplicada.

7.2. Específicos

- Evaluar las diferencias de la estimulación anódica en cada hemisferio, tomando en cuenta la lateralidad del sujeto.
- Realizar una comparación con sujetos que tengan entrenamiento musical, para encontrar una posible referencia para el porcentaje de error en el hallazgo del tono y la latencia en la afinación.
- Obtener información que sirva como base para futuros estudios sobre la relación entre la estimulación y el aprendizaje de la afinación.

8. Material y métodos

8.1. Sujetos de estudio

Participaron en total 69 sujetos voluntarios, hombres y mujeres, todos ellos, saludables, sin tratamiento de fármacos y diestros (evaluados con un test de lateralidad de Harris y Edimburgh modificado), edad 23 ± 2.73 años. Al ser reclutados, fueron informados acerca de la prueba a realizar, conociendo los efectos secundarios posibles, posteriormente todos ellos firmaron el consentimiento informado (Anexo II). Cada participante llenó un historial clínico simple, además de preguntas relacionadas con el estudio como el test de lateralidad (Anexo I); comprobando así que ninguno de ellos se encontraba en tratamiento médico y descartando desórdenes neuronales, auditivos u otros, que impidieran su participación en el proyecto.

La población se compone de 44 sujetos con edad 23 ± 2.78 años sin entrenamiento musical (en ninguna etapa de su vida o en años recientes), y, 25 sujetos de edad 23.1 ± 2.69 años con conocimientos musicales, teóricos y prácticos.

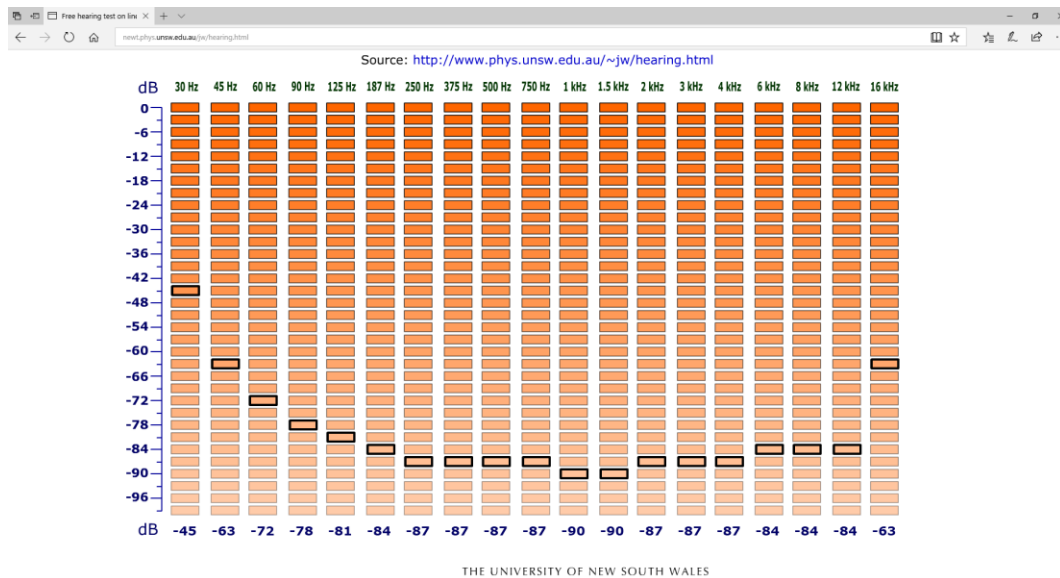
8.2. Audiometría

Se realizó una prueba simple de audiometría a la población total del estudio, con la finalidad de conocer el umbral de audición de los sujetos de prueba, además de asegurarnos que la población no tuviera algún tipo de sordera que los excluyera del estudio; para ello, fue empleado un emulador *online* que contiene un rango suficiente de frecuencias dentro del espectro acústico que percibimos los humanos (figura 5), este emulador se encuentra de forma gratuita en <http://newt.phys.unsw.edu.au/jw/hearing.html>, y es propiedad de *The University of New South Wales* de Australia.

Para el uso de este método, se utilizaron los mismos audífonos de la prueba y fue necesario estandarizar la salida de audio, con ayuda de un sonómetro digital BK-PRECISION 732^a (B&K Precision Corporation), para que cada celda correspondiera a la cantidad de dB expresada en la interfaz del emulador.

Durante esta prueba el sujeto fue situado en una cabina sonoamortiguada, posicionado frente a un ordenador HP Pavilion 15-an001la, y al colocarse los audífonos se procedió a iniciar la prueba. Primero fue evaluado el umbral de ambos oídos, después por medio de la cancelación de la conexión para la bocina del lado derecho de los audífonos, fue evaluado el oído izquierdo, e inversamente, para el oído derecho, así el sujeto no se quitó los audífonos durante la evaluación auditiva.

Figura 5. Muestra de la interfaz online, completada, para la prueba de audiometría realizada previa a los experimentos.



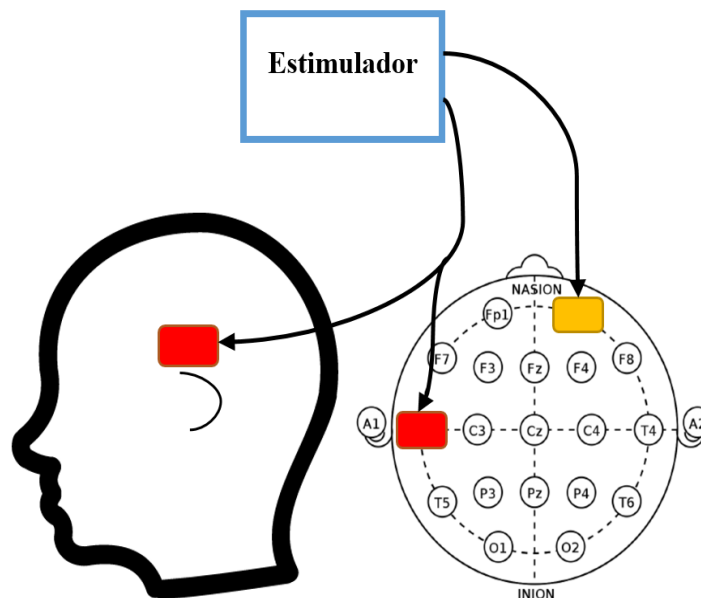
8.3. Estimulación eléctrica

Durante el estudio fue utilizado un sistema de estimulación eléctrica transcraneal modelo Soterix Medical 1x1 (Soterix Medical Inc. New York, USA), utilizando electrodos de goma dentro de esponjas bañadas en solución salina (con la finalidad de reducir la resistencia lo mayor posible), estos electrodos fueron colocados en el cuero cabelludo de los participantes, utilizando como referencia el sistema 10-20 de electroencefalograma, en la posición T3 (lóbulo temporal izquierdo que referimos como I- o I+ según se ponga el ánodo o el cátodo -respectivamente) y Fp2 (frontal supraorbital derecho para el otro electrodo), para la estimulación en la región temporal izquierda, y T4 (lóbulo temporal derecho que referimos como D- o D+ según se ponga el ánodo o el cátodo -respectivamente) y Fp1 (frontal supraorbital izquierdo para el otro electrodo) para la estimulación en la región temporal derecha

(figura 6). Cabe enfatizar que es cruzada la estimulación en relación con los hemisferios.

Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a un grupo experimental, cada uno de estos grupos corresponde a un arreglo diferente de electrodos, siendo: catódica izquierda (I+), anódica izquierda (I-), catódica derecha (D+), anódica derecha (D-) y estimulación falsa (ID±). Se estimuló con una corriente constante de 1 mA durante 10 minutos, cada sujeto fue sometido a 5 sesiones en días diferentes con al menos 24 horas entre cada sesión; cabe señalar que, durante las sesiones del grupo con estimulación falsa, el estimulador se mantuvo apagado y solo se cumplió con el tiempo de protocolo que fue de 10 minutos evitando cualquier variable que pudiera interferir en los resultados.

Figura 6. Representación de la colocación de electrodos en las posiciones correspondientes a experimentos en la zona izquierda.



8.4. Estimulación sonora

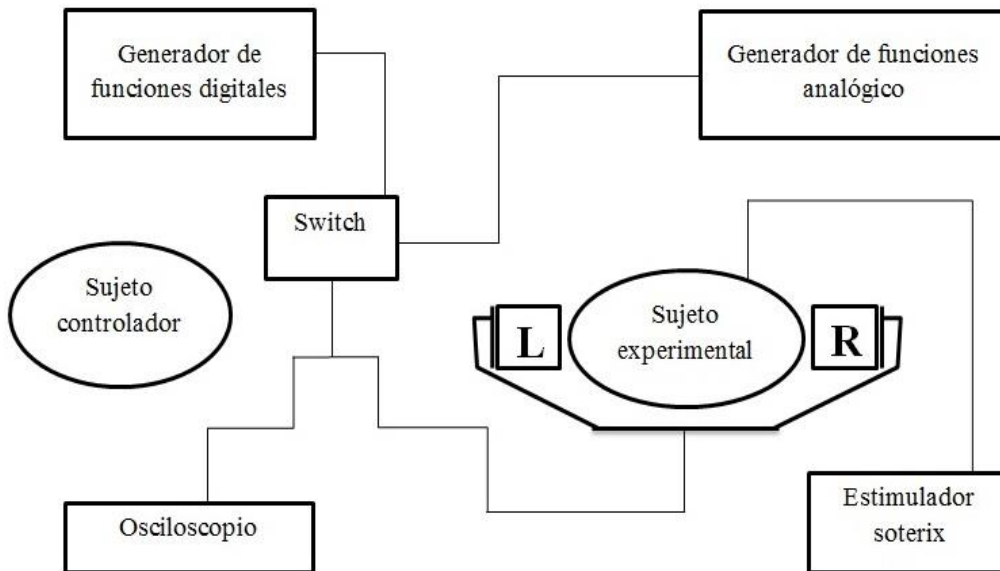
Para la estimulación sonora se utilizaron frecuencias diferentes (tonos de referencia), las cuales abarcan el rango de audición en humanos y las tonalidades para graves, medios y agudos; estas fueron: 220 Hz (correspondiente a un tono La

en la octava 3), 1396.91 Hz (correspondiente a un tono Fa en la octava 6) y 9397.27 Hz (correspondiente a un tono Re en la octava 9). También se utilizó una frecuencia de 440 Hz (correspondiente a un tono La en la octava 4) para una prueba pre-estimulación a todos los sujetos. Cada frecuencia fue presentada aleatoriamente al sujeto, con una amplitud de 70dB empleando unos audífonos SRH840 circumaurales cerrados de frecuencia lineal marca SHURE (los cuales aíslan los ruidos externos). Para corroborar que la amplitud de salida de los audífonos mostrada por ambos generadores fuera similar, se utilizó un sonómetro digital BK-PRECISION 732^a (B&K Precision Corp.), teniendo como referencia a la curva isofónica de Robinson y Dadson, establecidas por Fletcher y Munson en 1930.(Suzuki & Takeshima 2004; Colebatch & Rosengren 2014)

8.5. Procedimiento

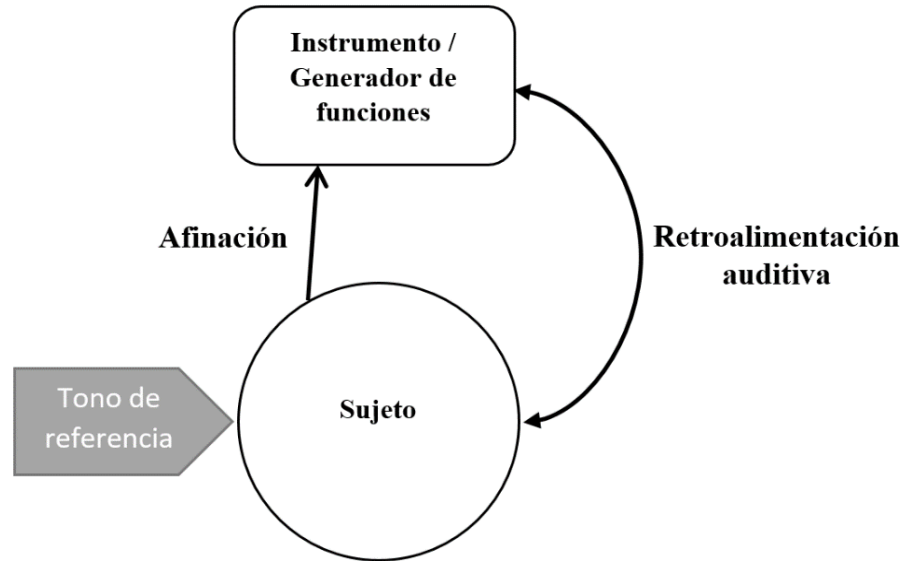
El set de trabajo utilizado consto de un circuito cuyos elementos fueron: dos generadores de funciones, uno digital (HP-33120A) y otro analógico (Wavetek-182A), unidos a un interruptor de paso con conexiones tipo BNC hembra, partiendo la señal en dos direcciones, una de ellas hacia un osciloscopio digital (Tektronix TDS 210), y la otra hacia los audífonos (Shure SRH840) que tuvieron colocados los sujeto de prueba, con el fin de observar la señal de ambos generadores de funciones sabiendo lo que el sujeto escucha y la frecuencia exacta de la respuesta de cada participante (Figura 7).

Figura 7. Diagrama para el montaje para el experimento.



El experimento se llevó a cabo en una cabina sonoamortiguada (aislada de ruidos externos que pudieran interferir con la prueba), durante esta, cada voluntario previamente asignado a un grupo experimental (con su correspondiente arreglo de electrodos ya colocados fijamente, aun si fuera estimulación falsa), fue sentado frente al generador de funciones analógico, dejando solo los botones esenciales para la prueba al descubierto, con el fin de no utilizar algún símbolo como referencia para su respuesta.

Figura 8. Representación del proceso de afinación.

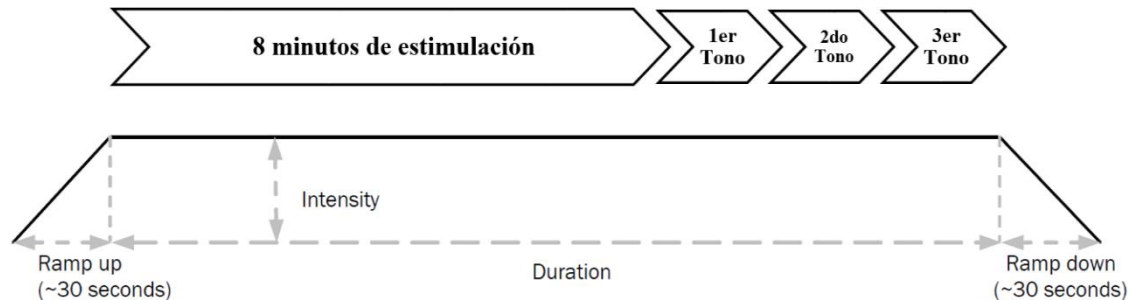


La finalidad del set y experimento es realizar la tarea de afinación, esta tarea consiste en la búsqueda de un tono igual o similar con el generador de funciones analógico, el tono es presentado previamente con el generador de funciones digital y escuchado por el sujeto debido a las conexiones del set de trabajo.

Posteriormente, al estar preparado el sujeto se le explico y mostro el funcionamiento del set de trabajo y de la tarea, una vez al terminar la explicación se realizó una prueba de audio para corroborar que el sujeto escuchaba las frecuencias emitidas por ambos generadores; a continuación, se inició con la prueba control (tono de referencia 440 Hz), que consistió en realizar la tarea de afinación sin ningún tipo de estimulación, aplicada a todos los grupos. Al terminar la prueba control, se inició la estimulación eléctrica durante 10 minutos, en el minuto 8, fue presentado el primer tono al sujeto durante 5 segundos, suficiente para que la persona pueda retener el tono (Bermudez 2005), inmediatamente se inició tarea de afinación por parte del individuo (Figura 9), durante esta tarea se cronometro el tiempo de respuesta, iniciando al comenzar la búsqueda del tono y siendo detenido cuando el sujeto juzgue estar en el tono original; tomando como datos el tiempo tardado en hallar el tono y la diferencia entre la frecuencia emitida y la escogida por el usuario si es que la hubiera, cabe mencionar que los tonos serán presentados

aleatoriamente en cada sesión. Posteriormente, se realizará el mismo procedimiento para los dos tonos restantes, estimando el 2do tono a los 7:50s de estimulación y 3er tono a los 8:40s de estimulación. Los datos tomados durante el experimento fueron el tiempo que cada sujeto tomó hasta hallar el tono correspondiente y, la frecuencia que respondieron.

Figura 9. Protocolo de estimulación durante la prueba.



Durante el periodo previo a la tarea o al final de la misma, a cada participante se le preguntó si existía algún efecto secundario; de igual manera, todos los sujetos estaban informados de poder abandonar la prueba si existiera algún factor personal de desagrado o incomodidad. Cabe mencionar, que todos los datos obtenidos fueron capturados en una hoja de cálculo Excel 2016.

8.6. Análisis de datos

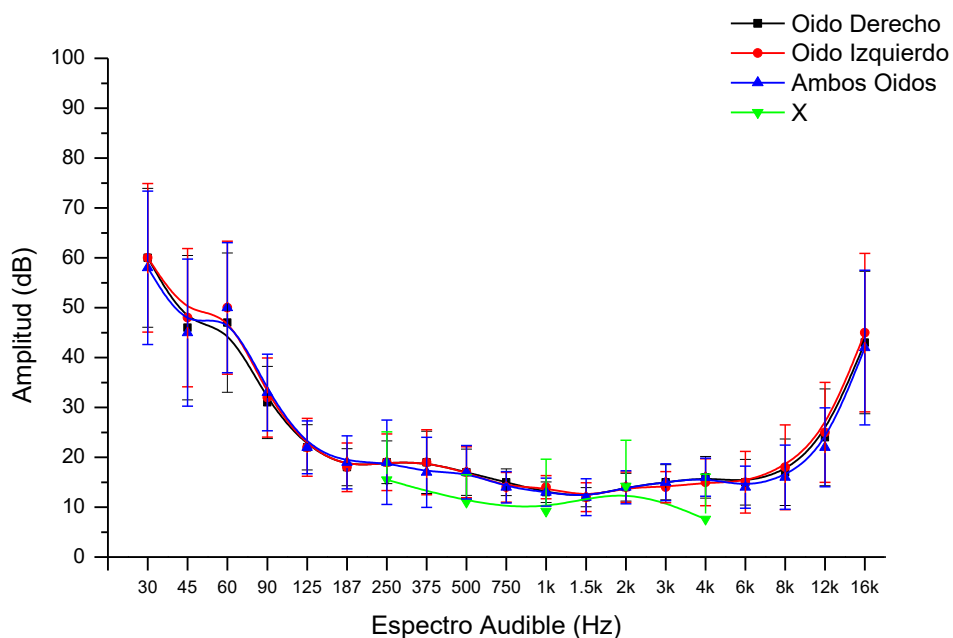
De acuerdo con las condiciones de registro, para evaluar la respuesta se midieron tanto frecuencia del tono de respuesta (observada en el osciloscopio), como la latencia de respuesta (cronometrado con un dispositivo digital) en cada sesión. Los datos fueron capturados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel, en esta plataforma se procesaron las respuestas de acuerdo con el tono correspondiente, es decir, las respuestas en un rango determinado se asignaron a el valor más cercano (por ejemplo: las respuestas entre 213.9 Hz y 225.99 Hz corresponden a un tono de 220 Hz). Las pruebas estadísticas se realizaron en el paquete estadístico SigmaPlot 11.0 y OriginPro 8. Para evaluar la respuesta, se midieron tanto la frecuencia como la latencia en cada sesión y fue utilizada la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis ANOVA.

9. Resultados

9.1. Umbral de audición

Los datos obtenidos de la audiometría fueron promediados y graficados (Figura 10), no se encontró en alguno de los participantes una razón que los excluyera del estudio; y se puede observar que ningún participante haya sido incapaz de realizar la prueba por el diseño del estudio, la cual esta estandarizada a 70 dB.

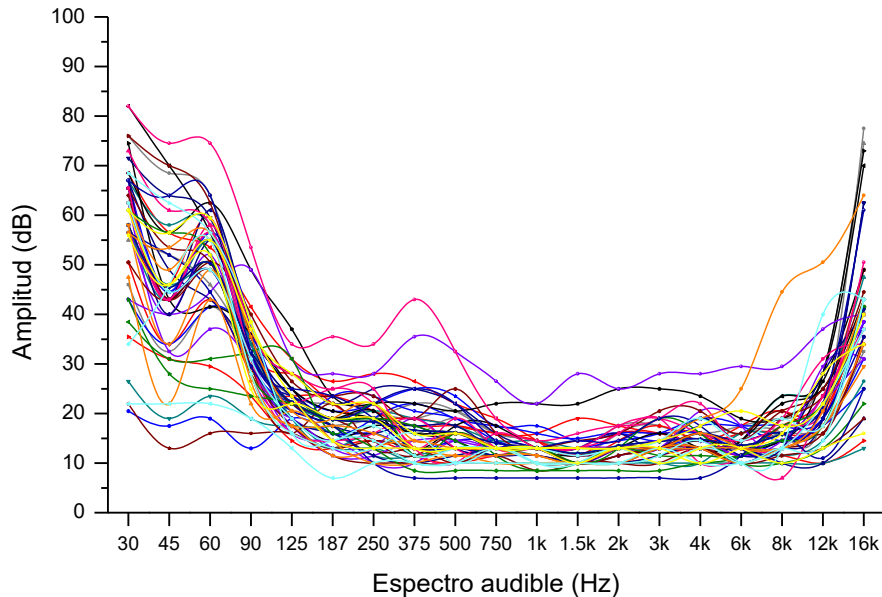
Figura 10. Gráfico que muestra el promedio, con desviación estándar, obtenido para cada frecuencia por medio de la prueba de audiometría, se incluyen todos los participantes de la prueba (N = 69). La línea verde (x), representa valores del umbral auditivo en adultos para tonos puros (Sinnott et al. 1983).



Los datos individuales, indican que no hay diferencias importantes entre sujetos músicos y no músicos, o entre mujeres y hombres; en la población estudiada (todos los sujetos gozan de salud auditiva optima), hay algunos que poseen un umbral más bajo que otros (Figura 11); sin embargo en el rango de frecuencias que se usaron en este trabajo (220-9397.27 Hz) todos los sujetos (excepto dos) tienen umbrales por debajo de 20 dB, y además no se encontró correlación alguna entre el umbral auditivo y la capacidad de los sujetos para aproximar un tono en los extremos de frecuencias que usamos. Además, hay que considerar que usamos un estímulo

intenso 70 dB en la estimulación. Cabe mencionar que no hay diferencias en la percepción sonora entre los oídos de cada participante (izquierdo y derecho).

Figura 11. Gráfico de los umbrales de audición de todos los participantes en el estudio (ambos oídos).



9.2. Estimulación eléctrica y afinación

Para responder la hipótesis de este trabajo: “se aumenta la capacidad de discriminación y la tarea de afinación instrumental de tonos puros al aplicar tDCS anódica, y disminuye esta capacidad al aplicar tDCS catódica”; se hicieron 5 grupos de dos poblaciones diferentes (músicos y no músicos), 4 grupos con estimulación, y 1 grupo con estimulación falsa para evaluar si la certeza en las respuestas es debido a la estimulación o debido a la repetición de la tarea a lo largo de las sesiones.

En primer lugar, se realizó una prueba independiente en cada grupo, comparando cada tono en un solo grupo de estimulación, esto para conocer si existe una diferencia significativa con la primera sesión. Para este análisis se realizó un ensayo de normalidad Shapiro-Wilk, resultando negativo para todos los grupos; debido a que los datos de amplitud de la respuesta no se distribuyen de manera normal se

utilizó una prueba no paramétrica, esta prueba fue un análisis de varianza para medidas repetidas de Friedman, después se realizó una prueba de rangos con signo de Wilcoxon para enfrentar los datos de cada sesión y compararlos contra el primer día y determinar la significancia estadística. Para el caso de la latencia de respuesta, se realizó el mismo test de normalidad, resultando positivo, usando así una prueba ANOVA de medidas repetidas, y posteriormente una prueba t-pareada para determinar la significancia estadística de cada sesión contra el primer día.

Se muestran primero los resultados de los grupos que incluyeron a la población de sujetos que no tienen experiencia musical; y posteriormente a los grupos de sujetos con entrenamiento musical.

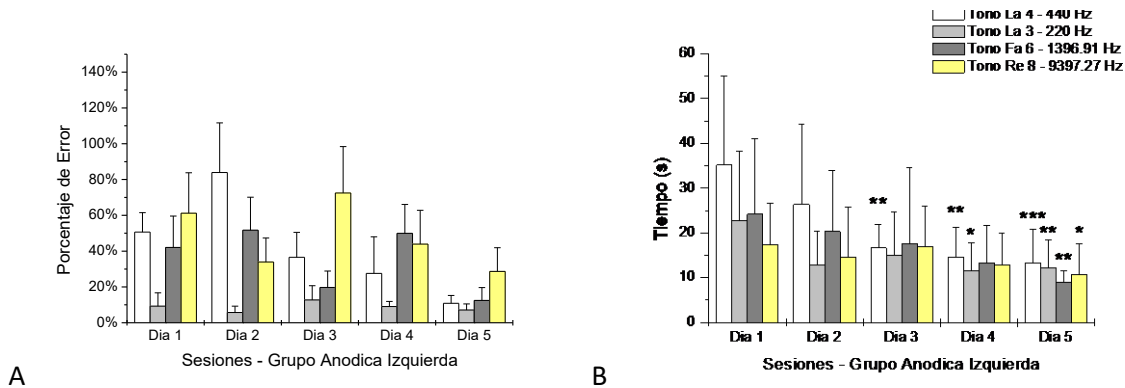
▪ Grupo con estimulación anódica izquierda (no músicos)

En este grupo, el porcentaje de error se mantuvo sin cambios significativos durante las cinco sesiones experimentales en que participaron los sujetos (N = 9). Comparando el porcentaje de error de cada tono respecto del obtenido el primer día no se encontró una diferencia significativa, aunque se observa una tendencia a mejorar en la tarea de afinación, pero el cambio no resulta significativo debido a la variabilidad en la primera sesión. El porcentaje de error más bajo se encontró en el tono La-3 (220 Hz) (Figura 12-A).

En cuanto a la latencia de respuesta, hubo mejoras en la velocidad de respuesta a lo largo de las sesiones, para el tono La-4 (440 Hz) hubo cambios graduales, desde el segundo día hubo un cambio de 27% y los días siguientes con cambios de más de 50% llegando hasta 62% de cambio en el día 5 con respecto del día 1 ($P = 0.002$); para el tono La-3 (220 Hz) hubo un cambio de 44% en el día 2 respecto del día 1, siguiendo con un porcentaje de cambio similar hasta las sesiones 4 y 5 comparadas con la primera sesión resultando un cambio de 48% ($P = 0.038$); la latencia de respuesta para el tono Fa-6 (1396.81 Hz) disminuyó 63% resultando significativo entre la primera y última sesión ($P = 0.034$); por último, el tono Re-9 (9391.27 Hz) tuvo cambios de hasta 26% el día 4 comparado con el día 1, en cambio el día 5 versus el día 1 tuvo una tasa de cambio de 38% ($P = 0.075$) (Figura 12-B).

Al final es claro que hubo una mejoría significativa para todos los tonos a lo largo de la serie experimental.

Figura 12. Gráficos del promedio de respuestas (certeza y latencia de respuesta), no músicos, del grupo I- (N = 9). A: porcentaje de error a lo largo de los días; B: latencia de respuesta. *P<0.1; **P<0.05; ***P<0.01.

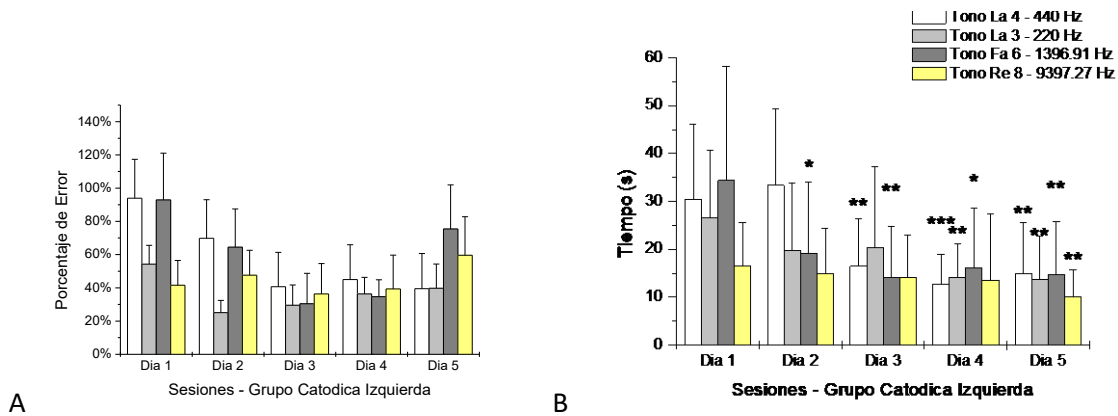


▪ **Grupo con estimulación catódica izquierda (no músicos)**

En este grupo, con N = 10, no hubo cambios significativos en la capacidad de los sujetos para ajustar el tono a lo largo de las sesiones (Figura 13-A), Aunque se observa una tendencia a mejorar a lo largo de los días, pero se mantiene un porcentaje de error de alrededor de 30%.

En cuanto a la latencia de la respuesta tuvo cambios significativos a lo largo de las sesiones, para el tono La-4 (440 Hz) hubo cambios significativos (P = 0.001) con un porcentaje de cambio de 48%, 58% y 50% entre el día 1 y los días 3,4 y 5; el siguiente tono La-3 (220 Hz), tuvo una tasa de cambio de 47% al comparar el primer día con el día 4 y 5, siendo significativo (P = 0.060); el tono Fa-6 (1396.91 Hz) tuvo un cambio gradual a lo largo de los días siendo de 45% hasta 59% en comparación con el día 1 (P = 0.007); sin embargo, para el tono Re-9 (9397.27 Hz) solo hubo un cambio de 39% al comparar entre la primera y última sesión, siendo significativo con la prueba t-pareada (P = 0.049) (Figura 13-B). Al final es claro que hubo una mejoría significativa para todos los tonos a lo largo de la serie experimental.

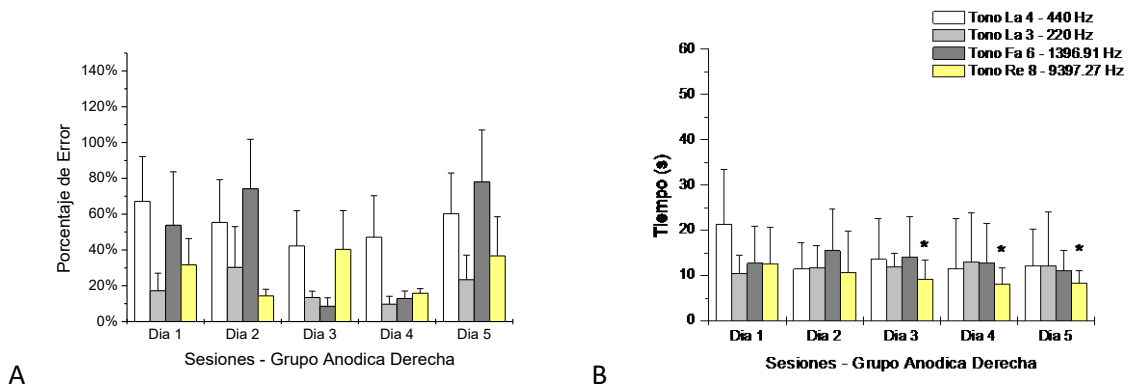
Figura 13. Gráficos del promedio de respuestas (certeza y latencia de respuesta), no músicos, del grupo I+ (N = 10). A: porcentaje de error a lo largo de los días; B: latencia de respuesta. *P<0.1; **P<0.05; ***P<0.01.



▪ **Grupo con estimulación anódica derecha (no músicos)**

El grupo con estimulación anódica derecha (N = 8), no mostró cambios significativos en las respuestas de los sujetos a lo largo de las sesiones. El análisis de varianza para latencia de respuesta demuestra solo una diferencia significativa (P = 0.068) para el tono Re-9 (9397.27 Hz) con una tasa de cambio de ±35% a partir del día 3 (Figura 14).

Figura 14. Gráficos del promedio de respuestas (certeza y latencia de respuesta), no músicos, del grupo D- (N = 8). A: porcentaje de error a lo largo de los días; B: latencia de respuesta. *P<0.1; **P<0.05; ***P<0.01.



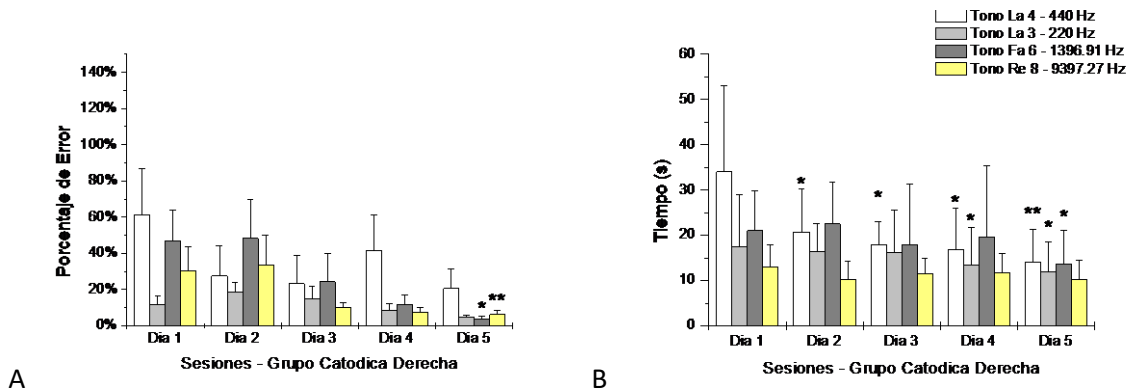
▪ **Grupo con estimulación catódica derecha (no músicos)**

Para este grupo (N = 8), se obtuvo una diferencia significativa entre la primera y última sesión, siendo para el tono Fa-6 (1396.91 Hz) con una tasa de cambio de

90% ($P = 0.063$), y el tono Re-9 (9397.27 Hz) tuvo un cambio de 82% ($P = 0.031$), estos resultados se obtuvieron utilizando la prueba t-pareada (Figura 15-A).

Las pruebas para latencia de respuesta mostraron significancia para el tono La-4 (440 Hz) con una tasa de cambio de hasta 58% ($P = 0.005$) en al comparar el día 1 con el día 5, el tono La-3 (220 Hz) con 32% de cambio entre el día 5 y día 1 ($P = 0.040$), y para el tono Fa-6 (1396.91 Hz) con 35% de cambio entre el día 5 y día 1 ($P = 0.065$) (Figura 15-B).

Figura 15. Gráficos del promedio de respuestas (certeza y latencia de respuesta), no músicos, del grupo D+ ($N = 8$). A: porcentaje de error a lo largo de los días; B: latencia de respuesta. * $P < 0.1$; ** $P < 0.05$; *** $P < 0.01$.



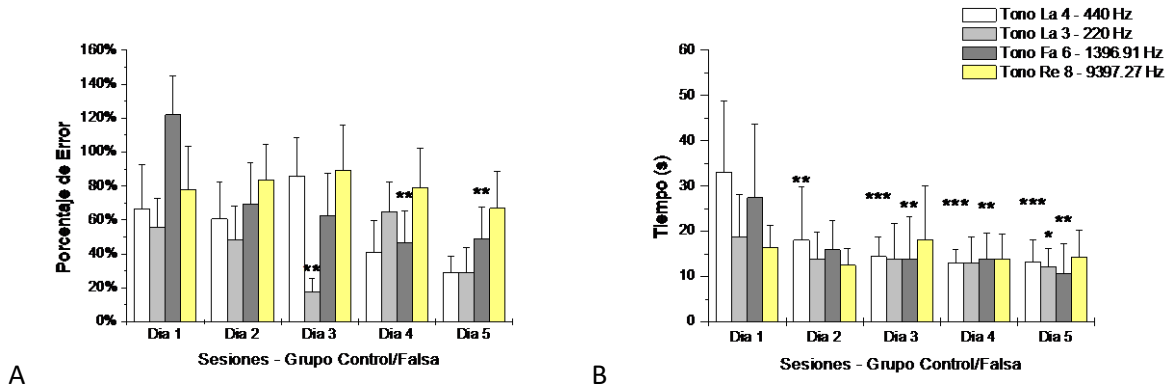
▪ Grupo con estimulación falsa (no músicos)

En el grupo control o sin estimulación, $N = 9$, las condiciones fueron las mismas con respecto a los demás grupos; se halló una diferencia significativa para el tono de Fa-6 (1396.91 Hz) con una tasa de cambio de 70% ($P = 0.023$); por otro lado en el tono 220 Hz hubo una variación en los resultados del día 3 teniendo una diferencia significativa comparándola con el primer día de 67% ($P = 0.047$), esta diferencia no se repitió aumentando su promedio de error en las siguientes sesiones; por otro lado, los demás tonos no tuvieron diferencias significativas y el error de los participantes no sufrió cambios a lo largo de las sesiones (Figura 16-A).

En cuanto al análisis de latencia en la respuesta, hubo cambios significativos, para el tono La-4 (440 Hz) con una tasa de cambio de 45% al comparar los días 2 y 3 versus el día 1 ($P < 0.01$), y el cambio de los días 4 y 5 comparados con el día 1 fueron de 60% ($P < 0.005$), el tono La-3 (220 Hz) tuvo un cambio de 35% ($P =$

0.084), por último, el tono Fa-6 (1396.91 Hz) tuvo una tasa de cambio desde 45% (día 3) hasta 61% (día 5), siendo cambios significativos al comparar con el primer día ($P < 0.05$). El tono Re-9 (9397.27 Hz) no tuvo variaciones significativas a lo largo de las sesiones experimentales (Figura 16-B).

Figura 16. Gráficos del promedio de respuestas (certeza y latencia de respuesta), no músicos, del grupo control ($N = 9$). A: porcentaje de error a lo largo de los días; B: latencia de respuesta. * $P < 0.1$; ** $P < 0.05$; *** $P < 0.01$.



❖ Comparación entre grupos (no músicos)

Posteriormente a los análisis de sesiones en cada grupo, se realizó una comparación de la respuesta entre los grupos (certeza y latencia). Primero se realizó una prueba de normalidad, resultando que todos los datos no siguen una distribución normal, motivo por el que se realizó una prueba Kruskal-Wallis ANOVA de una vía. La comparación de latencia de respuesta entre grupos utiliza el mismo procedimiento ya que los datos tampoco siguen una distribución normal.

La primera prueba fue para el tono La 4 (440 Hz), se hizo la comparación de los grupos de estimulación contra el grupo control (estimulación falsa), utilizando la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon, resultó una mejora en la detección del tono ya que el error disminuyó para el grupo D+ 43% con respecto al control ($P = 0.058$) (Figura 17-a).

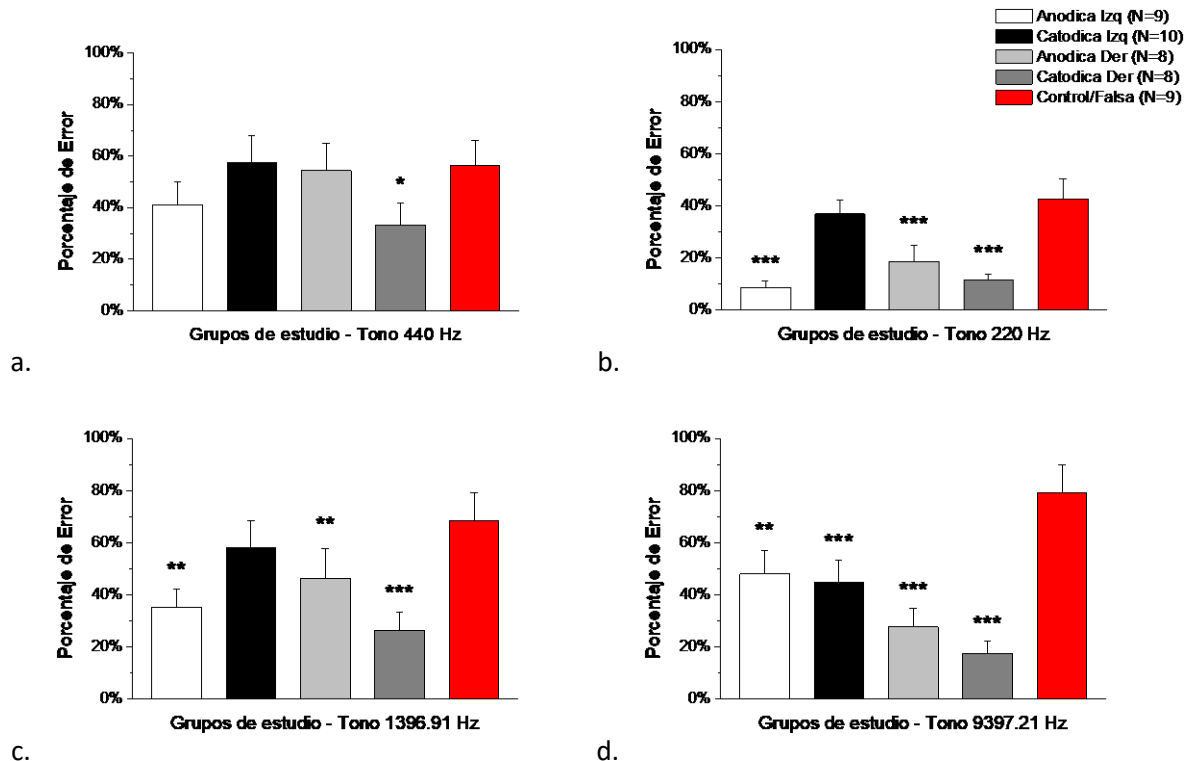
La segunda prueba, fue para el tono La 3 (220 Hz), al igual que con el tono anterior, se hicieron las comparaciones contra el grupo control resultando con cambios significativos los grupos I- y D+ con una tasa de cambio de 79% y 72% respectivamente ($P \leq 0.001$), siguiéndole el grupo D- con 56% de disminución del

error ($P = 0.003$); para el grupo I+ no se encontraron cambios significativos (Figura 17-b).

Los resultados de la prueba para el tono Fa 6 (1396.91 Hz), reflejaron cambios significativos en las pruebas contra el grupo control, el grupo D+ obtuvo una tasa de cambio de 62% ($P \leq 0.001$), mientras que los grupos I- y D- con 49% y 33% de cambio respectivamente ($P \leq 0.05$) (Figura 17-c).

Los resultados para el tono Re 8 (9397.27 Hz), fueron significativos, siendo todos los enfrentamientos positivos al comparar con el grupo control, el grupo D+ con 80% de cambio ($P \leq 0.001$), D- con 65% de cambio ($P \leq 0.001$), el grupo I+ con 43% de cambio ($P = 0.005$), por último, el grupo I- con 39% de cambio ($P = 0.020$) (Figura 17-d).

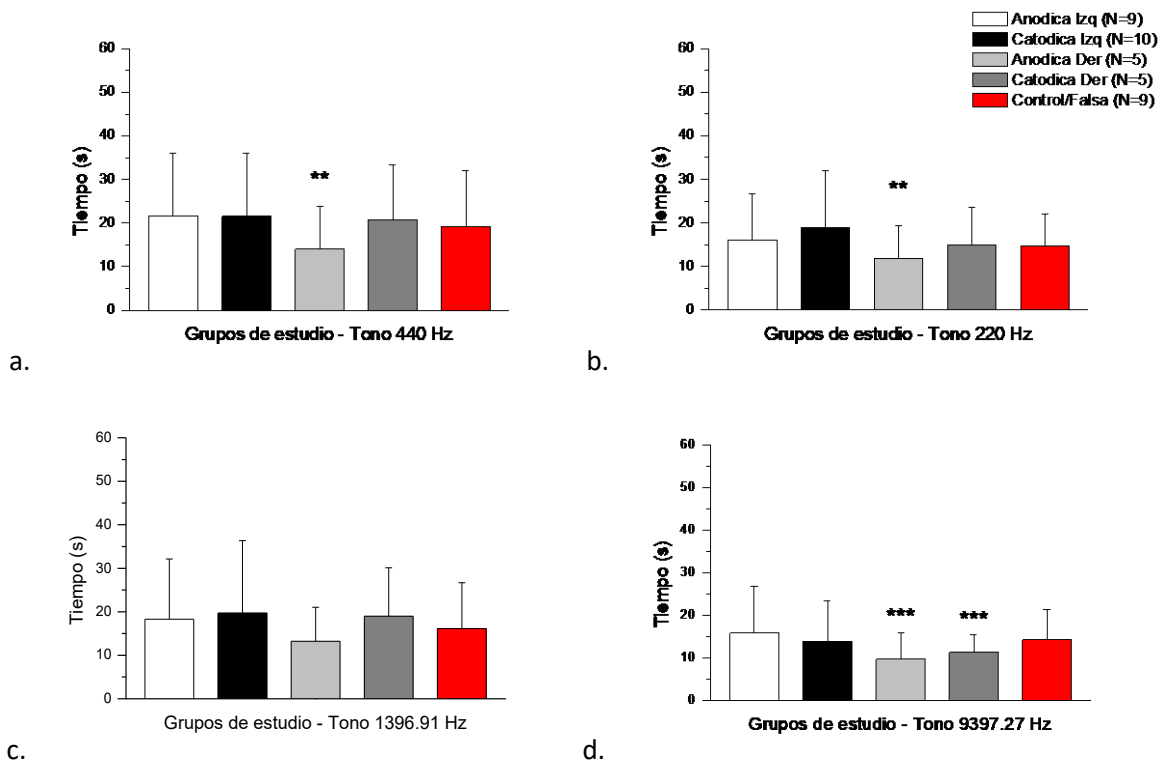
Figura 17. Gráficos que muestran el promedio, con error estándar, del porcentaje de certeza en la respuesta; se muestran todos los grupos de estudio pertenecientes a sujetos no músicos. * $P < 0.1$; ** $P < 0.05$; *** $P < 0.01$.



En cuanto a la comparación de grupos para la latencia de respuesta, hubo diferencias significativas para tres de las cuatro comparaciones, siendo el tono Fa 6 (1396.91 Hz) el que no presentó diferencias (Figura 18-c).

El primer grupo comparado fue el tono La 4 (440 Hz), el grupo D- contra el grupo control tuvo una tasa de cambio de 24% siendo significativo ($P = 0.006$). La siguiente prueba para el tono La 3 (220 Hz) resultó significativo para el grupo D-, con una tasa de cambio de 17% menor al control ($P = 0.023$). El último análisis para el tono Re 8 (9397.27 Hz) mostró resultados significativos para los grupos D- y D+ teniendo una tasa de cambio de 35% y 26% respectivamente ($P < 0.01$) (Figura 18).

Figura 18. Gráficos que muestran el promedio, con desviación estándar, de latencia de respuesta; se muestran todos los grupos de estudio pertenecientes a sujetos no músicos. * $P < 0.1$; ** $P < 0.05$; *** $P < 0.01$.

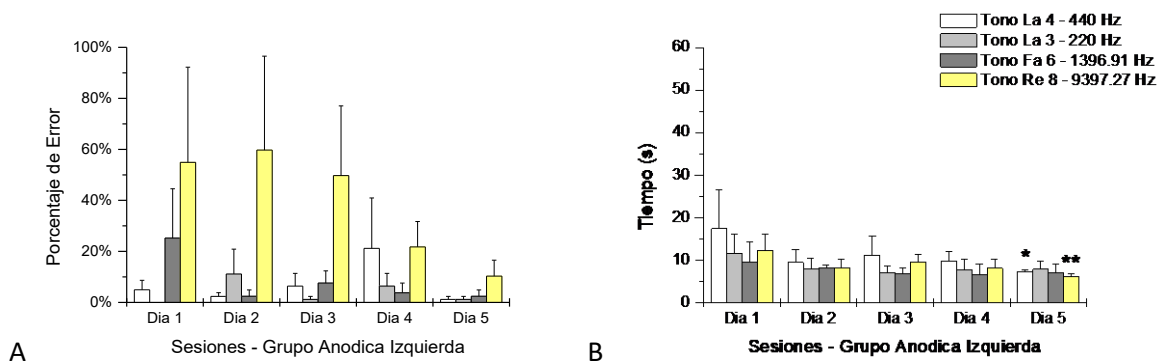


• Grupo con estimulación anódica izquierda (músicos)

Las pruebas no demostraron cambios significativos en las respuestas de los sujetos a lo largo de las sesiones. El cambio observable se debe a respuestas individuales con un error de 100%, debido al tamaño del grupo (N = 5), el error es grande (Figura 19-A), pero no es estadísticamente significativo.

Los resultados de significancia para latencia de respuesta fueron positivas para el tono La-3 (440 Hz) con una diferencia de 58% (P = 0.085) al enfrentar la primera con la última sesión; para el tono Re-9 (9397.27 Hz) hubo un 50% (P = 0.026) de cambio comparando entre la primera y última sesión (Figura 19-B); sin embargo, el tiempo que tardaron en realizar la prueba fue rápido a lo largo de las sesiones, estableciendo la posibilidad de que el cambio se deba a un evento aleatorio y al hecho de realizar una nueva tarea. Aunque se observa una clara tendencia de los sujetos a mejorar en la certeza de la tarea y a disminuir su latencia de respuesta (especialmente para el tono Re).

Figura 19. Gráficos del promedio de respuestas (certeza y latencia de respuesta), de músicos, del grupo I- (N = 5). A: porcentaje de error a lo largo de los días; B: latencia de respuesta. *P<0.1; **P<0.05; ***P<0.01.

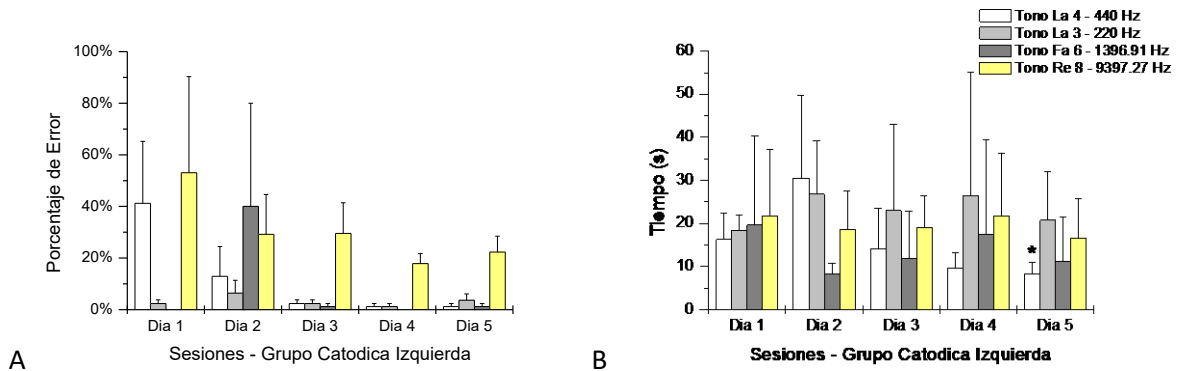


• Grupo con estimulación catódica izquierda (músicos)

En este grupo experimental (N = 5), no hubo cambios significativos en la certeza de respuesta de los sujetos a lo largo de las sesiones.

Se obtuvo una respuesta significativa para la latencia de respuesta, siendo para el tono La-4 (440 Hz) en la comparación de la última sesión contra la primera, con una tasa de cambio de 49% (P = 0.061) (Figura 20).

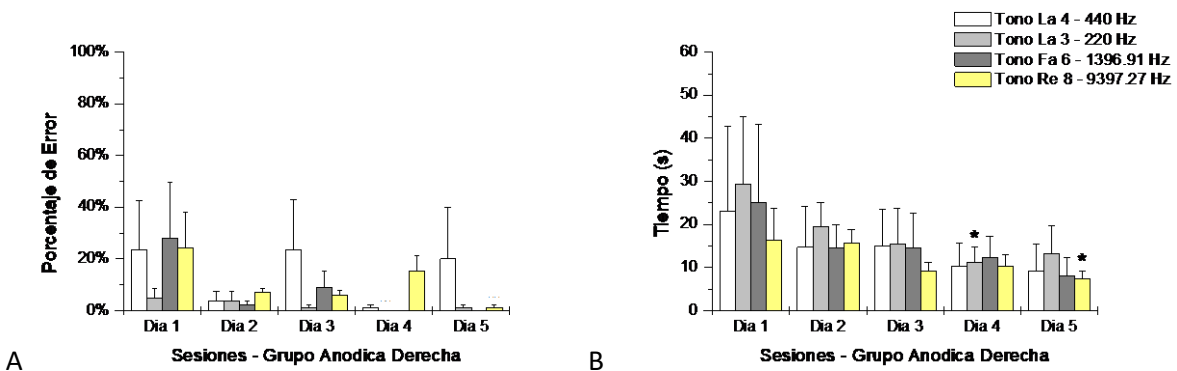
Figura 20. Gráficos del promedio de respuestas (certeza y latencia de respuesta), de músicos, del grupo I+ (N = 5). A: porcentaje de error a lo largo de los días; B: latencia de respuesta. *P<0.1; **P<0.05; ***P<0.01.



• Grupo con estimulación anódica derecha (músicos)

Para este grupo (N = 5), las pruebas realizadas no demostraron cambios significativos en la certeza de respuesta de los sujetos a lo largo de las sesiones (Figura 21-A). El análisis de latencia de respuesta demostró una diferencia significativa entre la primera y última sesión del tono Re-9 (9397.27 Hz) con una tasa de cambio de 54% (P = 0.089) (Figura 21-B). Al igual que para la I- en este caso se observa una tendencia a mejorar tanto en la precisión de la afinación como en la latencia de respuesta.

Figura 21. Gráficos del promedio de respuestas (certeza y latencia de respuesta), de músicos, del grupo D- (N = 5). A: porcentaje de error a lo largo de los días; B: latencia de respuesta. *P<0.1; **P<0.05; ***P<0.01.

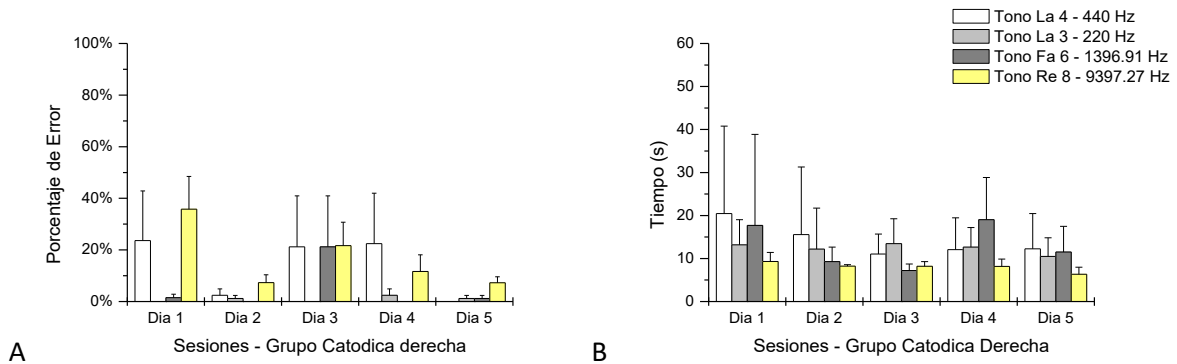


• Grupo con estimulación catódica derecha (músicos)

Las pruebas realizadas en este grupo (N = 5), no arrojaron cambios significativos en la certeza de respuesta de los sujetos a lo largo de las sesiones. Los resultados

de latencia de tiempo tampoco fueron significativos a lo largo de las sesiones para este grupo (Figura 22).

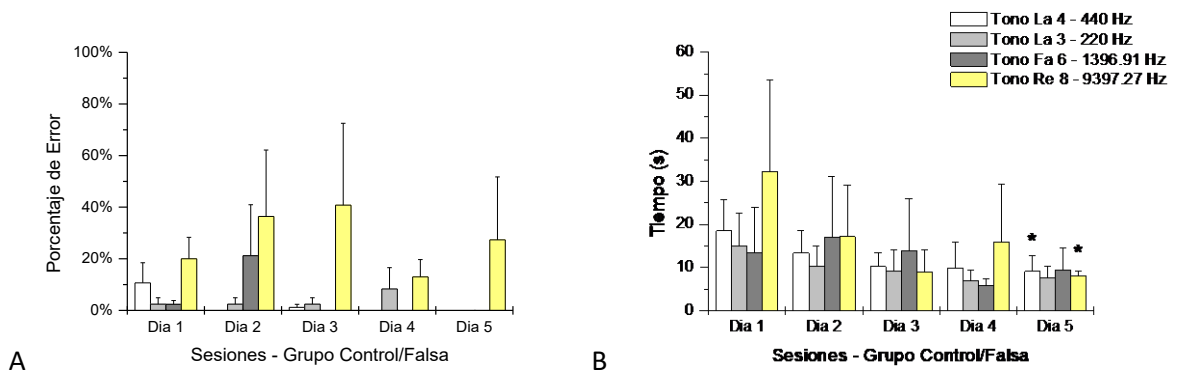
Figura 22. Gráficos del promedio de respuestas (certeza y latencia de respuesta), de músicos, del grupo D+ (N = 5). A: porcentaje de error a lo largo de los días; B: latencia de respuesta. *P<0.1; **P<0.05; ***P<0.01.



• Grupo con estimulación falsa (músicos)

En este grupo experimental (N = 5), los resultados de las pruebas estadísticas aplicadas a la certeza de respuesta no mostraron valores significativos al comparar las sesiones (Figura 23-A). En cuanto a los análisis de latencia de respuesta, el tono La-4 (440 Hz) tiene una tasa de cambio de 51% (P = 0.072) en la prueba t-pareada del enfrentamiento de la primera y última sesión; para el tono Re-9 (9397.27 Hz) hubo un cambio de 75% (P = 0.086) entre el día 5 y día 1 (Figura 23-B).

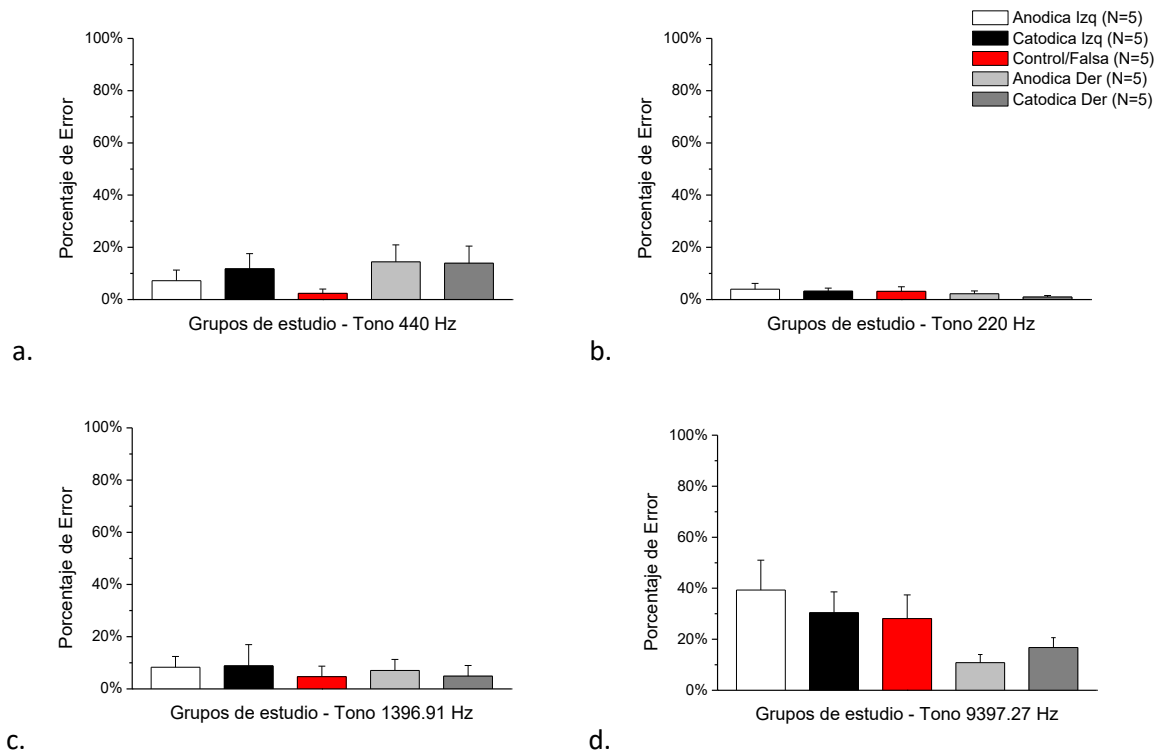
Figura 23. Gráficos del promedio de respuestas (certeza y latencia de respuesta), de músicos, del grupo control (N = 5). A: porcentaje de error a lo largo de los días; B: latencia de respuesta. *P<0.1; **P<0.05; ***P<0.01.



❖ Comparación entre grupos (músicos)

Los resultados de la comparación de certeza en la respuesta por grupos de estimulación indican que no hay diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos comparados con respecto al grupo control (Figura 24).

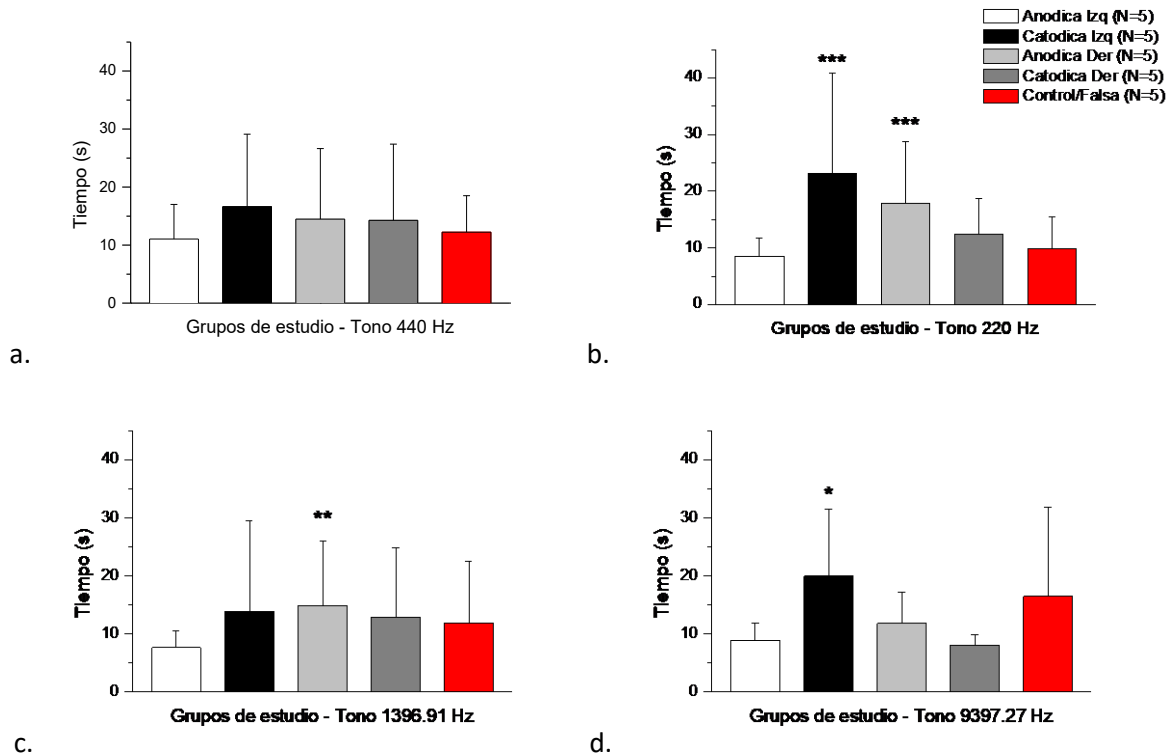
Figura 24. Gráficos que muestran el promedio, con error estándar, del porcentaje de certeza de respuesta de cada grupo; se muestran todos los grupos de estudio pertenecientes a sujetos músicos. * $P < 0.1$; ** $P < 0.05$; *** $P < 0.01$.



En cuanto a la latencia de respuesta, se compararon igualmente usando la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon para comparar con el grupo control. En el grupo de estímulo con el tono La 4 (440 Hz) no hubo ningún resultado significativo. Para el tono La-3 (220 Hz) fueron significativos, en el grupo I+ aumentando la latencia 138% ($P \leq 0.001$), el grupo D- aumento la latencia 81% ($P \leq 0.001$) (Figura 25-b). Mientras que en el tono Fa-6 (1396.91 Hz) el grupo D- aumento su latencia de respuesta 25% ($P = 0.040$) (Figura 25-c). Por último, el tono Re-9 (9397.27 Hz) tiene un aumento del tiempo de respuesta de 21% ($P = 0.068$) en el grupo I+ (Figura 25-d). Todos los valores significativos de esta serie experimental resultan ser mayores al grupo control, demostrando que la estimulación eléctrica (D-. I+) aumentan el

tiempo necesario para emitir una respuesta en los sujetos con entrenamiento musical.

Figura 25. Gráficos que muestran el promedio, con desviación estándar, de latencia de respuesta; se muestran todos los grupos de estudio pertenecientes a músicos. * $P < 0.1$; ** $P < 0.05$; *** $P < 0.01$.



9.3. Efectos secundarios y efecto placebo

En este trabajo no se midió el umbral de sensación (Cabrera, 2015), en cambio se realizó un cuestionario para conocer lo que percibía cada sujeto durante la estimulación. Entre los efectos más comunes, se encuentra la comezón, picazón, ardor y cosquillas (en la zona donde se colocaron los electrodos), las cuales fueron cuantificadas y graficadas con respecto al grupo de estimulación al que perteneció cada sujeto, es decir, los participantes que fueron estimulados con el ánodo en la región temporal izquierda y derecha (I-, D- respectivamente), los participantes estimulados con el cátodo en la misma región, y los participantes que no fueron estimulados.

El umbral de sensación de la corriente se ha descrito con anterioridad, siendo de 1 mA (Bikson et al. 2016; Utz et al. 2010) y 0.95 mA del trabajo previo en el laboratorio (Cabrera, 2015); en cuanto a este trabajo, gran parte de los sujetos que fueron estimulados, manifestaron al menos un efecto secundario, cabe mencionar que en nuestros experimentos un sujeto no tuvo sensación alguna durante las 5 sesiones, asimismo, 9 sujetos no percibieron algo después de la primera sesión. También, durante el experimento el 92.6% de la población que tuvo estimulación real, perdió la sensación de corriente después de ± 3 minutos. Además, de los efectos frecuentes, 5 personas reportaron dolor, presión y somnolencia durante una sesión (no se incluyen en la gráfica).

Se puede observar que los efectos secundarios se mantuvieron a lo largo de las sesiones cuando fue aplicada la estimulación anódica, y fue disminuyendo la percepción en sujetos con estimulación catódica (Figura 26).

En cuanto al efecto placebo, durante la primera sesión, 7 de los 15 participantes del grupo de estimulación falsa reportaron al menos uno de los efectos secundarios comunes en este estudio, los días consecuentes, fue disminuyendo la sensación aparente; dos personas reportaron dolor de cabeza en una sesión aun cuando el estimulador se mantuvo apagado (Figura 27).

Figura 26. Gráficos del porcentaje de sujetos que reportaron cualquiera de los efectos secundarios frecuentes a lo largo de las sesiones, se incluyen todos los sujetos que fueron estimulados. A. Porcentaje de los sujetos con estimulación anódica (derecha e izquierda) que reportaron al menos un efecto secundario. B. Sujetos con estimulación catódica (derecha e izquierda) que reportaron al menos un efecto secundario.

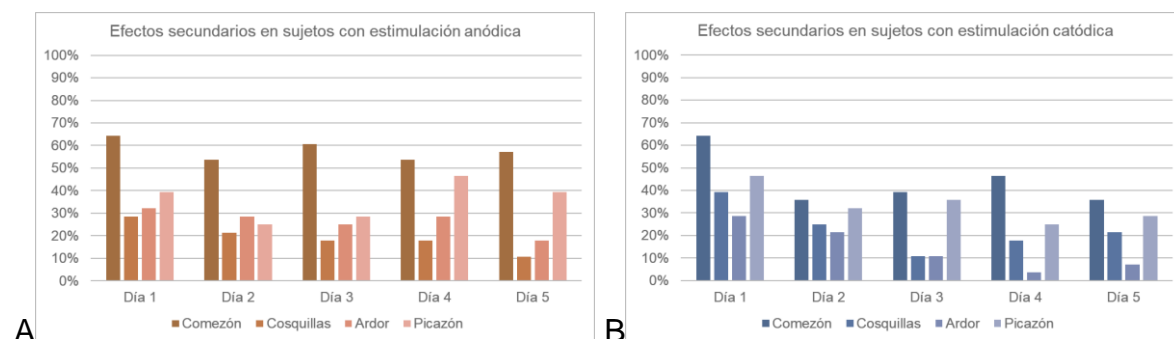
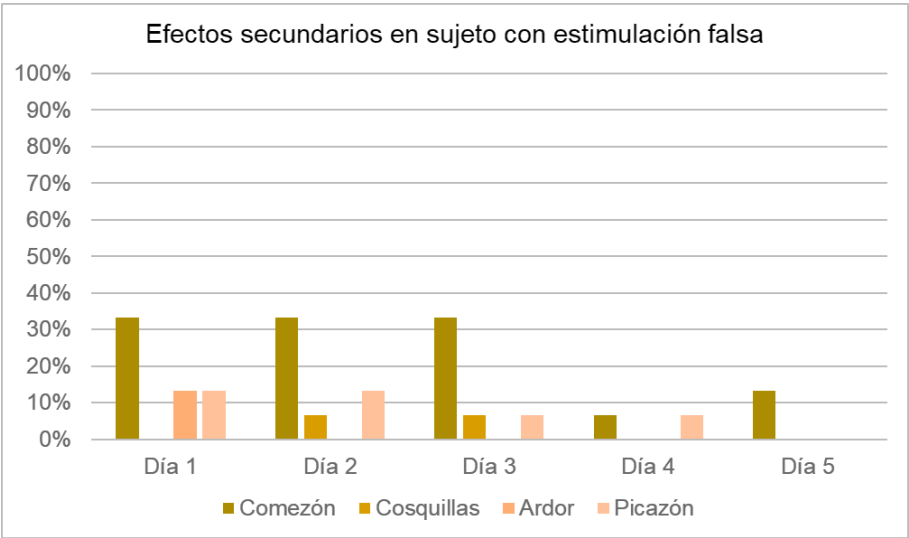


Figura 27. Gráfico que muestra el porcentaje de sujetos que reportaron cualquiera de los efectos secundarios frecuentes, se incluyen todos los sujetos del grupo estimulación falsa.



10. Discusión

En trabajos previos con tDCS se deja en claro que el uso de tDCS contribuye a mejorar procesos de aprendizaje, dependiendo de la polaridad y zona a estimular, usándose en pruebas de habilidad motora y cognitiva u otras actividades relacionadas al SNC (Jacobson et al. 2012), además de ser seguro y simple de manipular; el interés de nuestro estudio para evaluar su uso en el aprendizaje de afinación musical, surge debido a que se ha demostrado que con el uso de tDCS es posible modular la plasticidad neuronal para mejorar la capacidad de realizar una nueva tarea o mejorarla, estimulando la zona cortical relacionada a esa tarea.

La afinación musical resulta complicada, y su curva de aprendizaje es lenta (Bermudez 2005), ya que se involucran muchas variables como el timbre del instrumento musical, la composición de la escala musical, y la composición del sonido; debido a ello en nuestro trabajo se utilizaron tonos puros referidos a la notación internacional, y en la cual está basada la gran mayoría de la música existente.

Los sujetos involucrados en este estudio cumplieron los requisitos para participar en la prueba, de igual manera, todos ellos conservan oídos sanos y ningún antecedente que los haga ser excluidos del experimento (Figura 10), siendo así que la estandarización de la prueba a 70dB no creaba un problema de comprensión auditivo. Los resultados demuestran que la tarea de afinación propuesta en nuestro trabajo fue fácil de entender, sin embargo, aún conserva cierto grado de dificultad debido a que en el grupo control, de personas sin educación musical, difícilmente alcanzan a ser 100% certeros a lo largo de las cinco sesiones; en cambio los participantes con experiencia musical obtuvieron, en su mayoría, un error marginal $\cong 0\%$ a lo largo de las sesiones.

Los análisis de la latencia de respuesta entre las diferentes sesiones de un mismo grupo de estimulación (I-, I+, D-, D+), para personas sin experiencia musical, demuestran una disminución significativa en la latencia de respuesta a lo largo de las sesiones (excepto para algunos tonos en que la disminución no fue significativa, pero se mantiene la tendencia muy clara a mejorar si se compara la última sesión

con la primera-control); es necesario recalcar que los grupos estimulados en la región temporal derecha (D-,D+) tuvieron un promedio de respuesta de menor latencia -más rápido- que los demás grupos. Por otro lado, la comparación de latencia de respuesta entre grupos de estimulación con diferentes tonos mostró que el grupo de estimulación D- produjo respuestas de menor latencia que en todos los demás grupos (Figura 18).

Con respecto a los resultados de latencia de respuesta provenientes de sujetos con experiencia musical, hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estimulación (Figura 25); para el tono La-3 (220 Hz) el grupo I+ y D- con una incremento de la latencia de 138% y 81% respectivamente, el tono Fa-6 (1396.91 Hz) con un incremento de latencia de 25% entre el control y D-, y para el tono Re-9 (9397.27 Hz) el grupo I+ tiene un incremento de latencia de 21%, todos estos cambios son significativamente mayores que el grupo control; lo cual nos indica que la estimulación I+ y D- retarda el que los músicos puedan emitir una respuesta en la tarea.

Los resultados de certeza en la respuesta de la comparación entre sesiones difieren en cada grupo de no músicos; los grupos I- y D+ mejoraron significativamente a lo largo de las sesiones en todos los tonos. Para el tono La-3 (220 Hz) no hubo cambios significativos en los grupos I-, D- y D+, debido a que el porcentaje de error fue bajo desde la primera sesión, haciendo factible la modulación por estimulación eléctrica desde la primera sesión y que esta mejora no se debe a la repetición de la tarea a lo largo de los días.

En la comparación por grupos (Figura 17) con la estimulación anódica izquierda (I-) mejoró significativamente la certeza en la respuesta en comparación al grupo control en todos los tonos a los que se exponían los sujetos de prueba; de igual forma, el grupo con estimulación catódica derecha (D+) logro mejorar significativamente en comparación al control durante la estimulación; por último, todos los grupos mejoraron con respecto al control en el tono Re-9 (9397.27 Hz); cabe destacar que la estimulación anódica con tDCS produce un efecto similar a lo encontrado en trabajos previos con tDCS, en el sentido de que mejora la ejecución

de la tarea propuesta, como resolver problemas matemáticos, ejecución de tareas psicomotrices y de memoria (Jang et al. 2009; Fregni et al. 2005; Cohen Kadosh et al. 2010).

Los resultados de sujetos sin educación musical nos indican que la estimulación anódica funciona como una ayuda en el proceso de aprendizaje de una nueva tarea, ya que encontramos que el porcentaje de error fue menor en los grupos con estimulación anódica izquierda (I-), estos resultados pueden deberse a que el lóbulo temporal izquierdo es dominante para sujetos diestros, teniendo una actividad de hasta 95% mayor que el hemisferio contrario en el proceso del lenguaje y discriminación de sonidos en esta área (Foundas et al. 2002; Zatorre et al. 1992); sin embargo, los sujetos sin educación musical que mejoraron no lograron igualar o acercarse al resultado de personas con entrenamiento musical, a pesar de que la zona dedicada al procesamiento de tonos no tiene diferencias anatómicas o funcionales aun con la experiencia musical (Bermudez 2005). En cuanto al grupo con estimulación catódica izquierda, este mantuvo una alta tasa de error en la certeza de respuesta a lo largo de las sesiones, sin embargo, hubo una mejoría en el tono agudo (9397.27 Hz) teniendo un decremento de 34% ($P = 0.001$) en comparación al grupo control.

Los datos de los sujetos vinculados a la música demuestran sus capacidades producto del entrenamiento musical dando un muy bajo porcentaje de error en la afinación de tonos (Bengtsson et al. 2005; Miendlarzewska & Trost 2014), lo cual era previsible y demuestra que ciertamente tienen una capacidad de detección de tonos mucho más adecuada que los sujetos sin entrenamiento musical. Cabe mencionar que, en algunos casos, la respuesta emitida por un músico fue con un 100% de error, significando que el tono hallado lo expreso en una octava diferente de la escala musical, esto quiere decir que dieron su respuesta en el armónico correspondiente de ese tono, así que puede no considerarse un error real. Por qué motivo: realmente nuestra tarea se realiza en un contexto muy limitado ya que se emite un tono puro que coincide en frecuencia idealmente con un tono de la escala musical (La-3, La-4, Fa-6, Re-9), sin embargo, en ningún caso los músicos, en un

contexto propiamente musical, están expuestos a tonos únicos, sino a conjuntos de tonos compuestos que incluyen armónicos y demás características propias de un instrumento. La tarea de afinación de un instrumento consiste entonces en encontrar el tono fundamental entre el conjunto de armónicos que se producen cuando se suena un instrumento. Desde este punto de vista es entonces comprensible que un músico, busque en su mente el tono que le ofrecimos y encuentre e identifique como adecuado un armónico, que usualmente correspondió al tono correcto pero desplazado una octava (Krumhansl 1991; McDermott & Oxenham 2008).

Es necesario mencionar que los resultados crean una problemática, ya que en trabajos previos la estimulación anódica es excitatoria y la estimulación catódica es inhibitoria, y nuestros resultados indican que los sujetos con estimulación catódica derecha (D+) tuvieron un error menor que el control, siendo cambios significativos, indicando que la estimulación influye de manera positiva en los procesos de discriminación de tonos, esto puede relacionarse a que el lóbulo derecho está especializado en el proceso de detección de tonos, específicamente los que provienen de la música, además se ha demostrado que las personas que no tienen la capacidad del “*Absolute pitch*” tienen una ventaja en este hemisferio (Brancucci et al. 2009).

Los resultados obtenidos son esencialmente coincidentes con trabajos previos que utilizan tDCS en la zona del giro supramarginal y áreas relacionadas con el proceso auditivo (Schaal et al. 2013; Schaal et al. 2014; Vines et al. 2006; Impey et al. 2016), estos trabajos realizaron pruebas de memoria de tonos, similares a la nuestra, utilizando secuencias de tonos digitales con múltiples opciones digitales para emitir una respuesta, el rango de estimulación auditiva para estos trabajos fue de 200 Hz hasta 1 kHz; se reportan resultados de 10% de error en la certeza de las respuestas de los músicos (Schaal et al. 2013; Schaal et al. 2014), mientras que los sujetos no músicos tuvieron errores de 20-30% de error cuando fueron estimulados y más de 50% de error en los grupos de estimulación falsa. Se sugiere en estos trabajos que la memoria a corto plazo sufre cambios debido a la estimulación anódica, específicamente en el almacenamiento y proceso tonotópico.

Cabe mencionar, en casos aislados tres personas sin educación musical obtuvieron un bajo porcentaje de error similar al de los músicos, enfatizando un posible indicador innato de tono absoluto en personas que no tienen la experiencia necesaria para ser músicos (Baharloo et al. 1998; Ross et al. 2005). El proceso de estimulación no parece favorecer ni perjudicar el proceso de discriminación tonal en las personas que tienen conocimiento del proceso específico aunque el método sea distinto, esto haciendo referencia al aprendizaje previo en la formación de los músicos, ya que, no hubo diferencias en el porcentaje de error, siendo mínimo y no significativo; sin embargo, la estimulación I+ y D- entorpeció el tiempo que tardaron en hallar el tono requerido para la prueba, es decir su latencia de respuesta fue mayor al grupo control.

11. Conclusión

En este trabajo se demuestra la utilidad del uso de tDCS, y pudimos responder nuestra hipótesis, confirmando que aplicar tDCS anódica en la región temporal izquierda y derecha modula la percepción y aprendizaje en la tarea de afinación disminuyendo el porcentaje de error y disminuyendo la latencia de respuesta, así mismo el uso de tDCS catódica en la región temporal derecha modula de manera positiva esta tarea; y por el contrario la estimulación catódica en la región temporal izquierda entorpece las habilidades de percepción tonal.

Las habilidades aprendidas o que tienen un constante entrenamiento, en el caso de los sujetos con educación musical, no fueron afectadas por el uso de estimulación eléctrica, aunque si un poco entorpecidas en cuanto a la latencia de respuesta.

Por último, es necesario mencionar que no se presentaron efectos secundarios que pusieran en riesgo la integridad física y mental de los participantes, dejando en claro la seguridad de utilizar este método. De igual manera, nuestros resultados indican que la tDCS influye en procesos cognitivos lo que sugiere puede ser un método útil de investigación y eventualmente también de tratamiento en alteraciones cognitivas.

12. Bibliografía

1. Aboulafia-Brakha, T., Manuel, A. L., & Ptak, R. (2016). Prefrontal transcranial direct current stimulation facilitates affective flexibility. *Neuropsychologia*, 86, 13–18.
2. Akert, K. (1999). Walter Rudolf Hess (1881-1973) and his contribution to neuroscience. *Journal of the History of the Neurosciences*, 8(3), 248–63.
3. Albert, D. J. (1966a). The effect of spreading depression on the consolidation of learning. *Neuropsychologia*, 4(1), 49–64.
4. Albert, D. J. (1966b). The effects of polarizing currents on the consolidation of learning. *Neuropsychologia*, 4, 65–77.
5. Albright, T. D., Jessell, T. M., Kandel, E. R., & Posner, M. I. (2000). Neural science: a century of progress and the mysteries that remain. *Neuron*, 25 Suppl, S1--S55.
6. Aleman, A., Nieuwenstein, M. R., Böcker, K. B., & de Haan, E. H. . (2000). Music training and mental imagery ability. *Neuropsychologia*, 38(12), 1664–1668.
7. Allen, E. A., Pasley, B. N., Duong, T., & Freeman, R. D. (2007). Transcranial Magnetic Stimulation Elicits Coupled Neural and Hemodynamic Consequences. *Science*, 317(5846), 1918–1921.
8. Antal, A., Brepohl, N., Poreisz, C., Boros, K., Csifcsak, G., & Paulus, W. (2008). Transcranial direct current stimulation over somatosensory cortex decreases experimentally induced acute pain perception. *The Clinical Journal of Pain*, 24(1), 56–63.
9. Antal, A., Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2001). External modulation of visual perception in humans. *NeuroReport*, 12(16), 3553–3555.
10. Antal, A., Polania, R., Schmidt-Samoa, C., Dechent, P., & Paulus, W. (2011). Transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex during fMRI. *NeuroImage*, 55(2), 590–596.
11. Baharloo, S., Johnston, P. a, Service, S. K., Gitschier, J., & Freimer, N. B. (1998). Absolute pitch: an approach for identification of genetic and nongenetic components. *American Journal of Human Genetics*, 62(2), 224–31.
12. Barbour, D. L., & Wang, X. (2003). Contrast Tuning in Auditory Cortex. *Science*, 299(5609), 1073–1075.
13. Bengtsson, S. L., Nagy, Z., Skare, S., Forsman, L., Forssberg, H., & Ullén, F. (2005). Extensive piano practicing has regionally specific effects on white matter development. *Nature Neuroscience*, 8(9), 1148–1150.
14. Bermudez, P. (2005). Conditional Associative Memory for Musical Stimuli in Nonmusicians: Implications for Absolute Pitch. *The Journal of Neuroscience*, 25(34), 7718–7723.
15. Bikson, M., Grossman, P., Thomas, C., Zannou, A. L., Jiang, J., Adnan, T., ... Woods, A. J. (2016). Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. *Brain Stimulation*, 9(5), 641–661.

16. Bindman, L. J., Lippold, O. C. J., & Redfearn, J. W. T. (1962). Long-lasting Changes in the Level of the Electrical Activity of the Cerebral Cortex produced by Polarizing Currents. *Nature*, 196, 584–585.
17. Bindman, L. J., Lippold, O. C., & Redfearn, J. W. (1964). the Action of Brief Polarizing Currents on the Cerebral Cortex of the Rat (1) During Current Flow and (2) in the Production of Long-Lasting After-Effects. *The Journal of Physiology*, 172, 369–382.
18. Bishop, G. H., & O'Leary, J. L. (1950). The effects of polarizing currents on cell potentials and their significance in the interpretation of central nervous system activity. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 2, 401–416.
19. Boggio, P. S., Sultani, N., Fecteau, S., Merabet, L., Mecca, T., Pascual-Leone, A., ... Fregni, F. (2008). Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: A double-blind, sham-controlled study. *Drug and Alcohol Dependence*, 92(1–3), 55–60.
20. Boling, W., Olivier, A., & Fabinyi, G. (2002). Historical contributions to the modern understanding of function in the central area. *Neurosurgery*, 50(6), 1296–1310.
21. Boros, K., Poreisz, C., Münchau, A., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (2008). Premotor transcranial direct current stimulation (tDCS) affects primary motor excitability in humans. *European Journal of Neuroscience*, 27(5), 1292–1300.
22. Brancucci, A., di Nuzzo, M., & Tommasi, L. (2009). Opposite hemispheric asymmetries for pitch identification in absolute pitch and non-absolute pitch musicians. *Neuropsychologia*, 47(13), 2937–2941.
23. Brasil-Neto, J. P. (2012). Learning, memory, and transcranial direct current stimulation. *Frontiers in Psychiatry*, 3, 1–4.
24. Buratti, S., Belziti, H., & Beldi, M. F. (2010). Algunas consideraciones acerca de la historia de la estimulación cortical. *Revista Argentina de Neurociencia*, 24, 79–81.
25. Cabrera, J (2015) Efectos de la estimulación eléctrica transcraneal sobre la percepción tonal en humanos. Tesis de licenciatura. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México.
26. Carney, M. W. P. (1969). Negative polarization of the brain in the treatment of manic states. *Irish Journal of Medical Science*, 2(3), 133–135.
27. Chen, J. C., Hämmerer, D., Strigaro, G., Liou, L. M., Tsai, C. H., Rothwell, J. C., & Edwards, M. J. (2014). Domain-specific suppression of auditory mismatch negativity with transcranial direct current stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 125(3), 585–592.
28. Chen, J. L., Penhune, V. B., & Zatorre, R. J. (2008). Listening to musical rhythms recruits motor regions of the brain. *Cerebral Cortex*, 18(12), 2844–2854.
29. Clark, V. P., Coffman, B. A., Trumbo, M. C., & Gasparovic, C. (2011). Transcranial direct current stimulation (tDCS) produces localized and specific

- alterations in neurochemistry: A ¹H magnetic resonance spectroscopy study. *Neuroscience Letters*, 500(1), 67–71.
30. Cohen Kadosh, R., Soskic, S., Luculano, T., Kanai, R., & Walsh, V. (2010). Modulating neuronal activity produces specific and long-lasting changes in numerical competence. *Current Biology*, 20(22), 2016–2020.
 31. Colebatch, J. G., & Rosengren, S. M. (2014). Safe levels of acoustic stimulation: comment on “effect of acoustic stimuli used for vestibular evoked myogenic potential studies on the cochlear function.” *Otology & Neurology*, (35), 932–935.
 32. Culotta, E. (2013). Brain Stimulation Sparks “Machiavellian” Choices. *Science* (New York, N.Y.), 25.
 33. Dahmen, J. C., & King, A. J. (2007). Learning to hear: plasticity of auditory cortical processing. *Current Opinion in Neurobiology*, 17(4), 456–464.
 34. Dallos, P. (2008). Cochlear amplification, outer hair cells and prestin. *Current Opinion in Neurobiology*, 18(4), 370–376.
 35. DaSilva, A. F., Volz, M. S., Bikson, M., & Fregni, F. (2011). Electrode positioning and montage in transcranial direct current stimulation. *Journal of Visualized Experiments : JoVE*, 51, 1–11.
 36. Dominguez, A., Socas, R., Marrero, H., Leon, N., LLabres, J., & Enriquez, E. (2014). Transcranial direct current stimulation improves word production in conduction aphasia: Electroencephalographic and behavioral evidences. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 14(3), 240–245.
 37. 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: BBF*, 5(1), 29.
 38. Ericsson, K. A., Krampe, R. T., & Tesch-Römer, C. (1993). The role of deliberate practice in the acquisition of expert performance. *Psychological Review*, 100(3), 363–406.
 39. Fallon, J. B., Dexter, R. F. I., & Shepherd, R. K. (2009). Cochlear implant use following neonatal deafness influences the cochleotopic organization of the primary auditory cortex in cats. *Journal of Comparative Neurology*, 512(1), 101–114.
 40. Ferrier, D. (1886). *Functions of the Brain*.
 41. Fettiplace, R., & Hackney, C. M. (2006). The sensory and motor roles of auditory hair cells. *Nature Reviews. Neuroscience*, 7(1), 19–29.
 42. Feynman, R. P., Leighton, Sands, Leighton, R. B., & Sands, M. (1965). *The Feynman Lectures on Physics*. Feynmanlectures.Caltech.Edu, 33(9), 750.
 43. Foundas, A. L., Leonard, C. M., & Hanna-Pladdy, B. (2002). Variability in the anatomy of the planum temporale and posterior ascending ramus : Do right- and left handers differ ? *Brain and Language*, 83, 403–424.
 44. Foxton, J. M., Nandy, R. K., & Griffiths, T. D. (2006). Rhythm deficits in “tone deafness.” *Brain and Cognition*, 62(1), 24–29.

45. Fregni, F., Boggio, P. S., Nitsche, M. A., Berman, F., Antal, A., Feredoes, E., ... Pascual-Leone, A. (2005). Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Experimental Brain Research*, 166(1), 23–30.
46. 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.
47. Fregni, F., Boggio, P. S., Nitsche, M. A., Rigonatti, S. P., & Pascual-Leone, A. (2006). Cognitive effects of repeated sessions of transcranial direct current stimulation in patients with depression. *Depression and Anxiety*, 23, 482–484.
48. Fregni, F., Orsati, F., Pedrosa, W., Fecteau, S., Tome, F. A. M., Nitsche, M. A., ... Boggio, P. S. (2008). Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates the desire for specific foods. *Appetite*, 51(1), 34–41.
49. Fusco, A., Angelis, D. De, Morone, G., Maglione, L., Paolucci, T., Bragoni, M., & Venturiero, V. (2013). The ABC of tDCS: Effects of Anodal, Bilateral and Cathodal Montages of Transcranial Direct Current Stimulation in Patients with Stroke — A Pilot Study. *Stroke Research and Treatment*.
50. Gandiga, P. C., Hummel, F. C., & Cohen, L. G. (2006). Transcranial DC stimulation (tDCS): A tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 117(4), 845–850.
51. Geddes, L. a. (1994). The First Stimulators. *IEEE Engineering and Biology*, (September), 532–542.
52. Geddes, L. A., & Hoff, H. E. (1971). The discovery of bioelectricity and current electricity the Galvani-Volta controversy. *IEEE Spectrum*, 8(12), 38–46.
53. Gillespie, P. G., & Walker, R. G. (2001). Molecular basis of mechanosensory transduction. *Nature*, 413(6852), 194–202.
54. Goddard, G. V, McIntyre, D. C., & Leech, C. K. (1969). A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation. *Experimental Neurology*, 25(3), 295–330.
55. Griffiths, T. D. (2001). The neural processing of complex sounds. *Annals New York Academy of Sciences*, 930(191), 133–142.
56. Griffiths, T. D., Warren, J. D., Scott, S. K., Nelken, I., & King, A. J. (2004). Cortical processing of complex sound: A way forward? *Trends in Neurosciences*, 27(4), 181–185.
57. Gross, C. G. (2007). The discovery of motor cortex and its background. *Journal of the History of the Neurosciences*, 16(769144105), 320–331.
58. Grundmann, L., Rolke, R., Nitsche, M. A., Pavlakovic, G., Happe, S., Treede, R. D., ... Bachmann, C. G. (2011). Effects of transcranial direct current stimulation of the primary sensory cortex on somatosensory perception. *Brain Stimulation*, 4(4), 253–260.
59. Gutchess, A. (2014). Plasticity of the aging brain: New directions in cognitive neuroscience. *Science*, 346(6209), 579–582.

60. Hattori, Y., Moriwaki, A., & Hori, Y. (1990). Biphasic effects of polarizing current on adenosine-sensitive generation of cyclic AMP in rat cerebral cortex. *Neuroscience Letters*, 116(3), 320–324.
61. Huron, D., & Parncutt, R. (1993). An improved model of tonality perception incorporating pitch salience and echoic memory. *Psychomusicology: A Journal of Research in Music Cognition*, 12(2), 154–171.
62. Impey, D., de la Salle, S., & Knott, V. (2016). Assessment of anodal and cathodal transcranial direct current stimulation (tDCS) on MMN-indexed auditory sensory processing. *Brain and Cognition*, 105, 46–54.
63. Irvine, D. R. F. (2007). Auditory cortical plasticity: Does it provide evidence for cognitive processing in the auditory cortex? *Hearing Research*, 229(1–2), 158–170.
64. Iyer, M. B., Mattu, U., Grafman, J., Lomarev, M., Sato, S., & Wassermann, E. M. (2005). Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. *Neurology*, 64(5), 872–875.
65. Jacobson, L., Koslowsky, M., & Lavidor, M. (2012). TDCS polarity effects in motor and cognitive domains: A meta-analytical review. *Experimental Brain Research*, 216(1), 1–10.
66. Jang, S. H., Ahn, S. H., Byun, W. M., Kim, C. S., Lee, M. Y., & Kwon, Y. H. (2009). The effect of transcranial direct current stimulation on the cortical activation by motor task in the human brain: An fMRI study. *Neuroscience Letters*, 460(2), 117–120.
67. Javitt, D. C., Strous, R. D., Grochowski, S., Ritter, W., & Cowan, N. (1997). Impaired precision, but normal retention, of auditory sensory (“echoic”) memory information in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 106(2), 315–324.
68. Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (2000). *Principles of Neural Science*. Neurology (Vol. 5).
69. Keuroghlian, A. S., & Knudsen, E. I. (2007). Adaptive auditory plasticity in developing and adult animals. *Progress in Neurobiology*, 82(3), 109–121.
70. Kincses, T. Z., Antal, A., Nitsche, M. A., Bártfai, O., & Paulus, W. (2003). Facilitation of probabilistic classification learning by transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex in the human. *Neuropsychologia*, 42, 113–117.
71. Kirsch, D. L., & Nichols, F. (2013). Cranial Electrotherapy Stimulation for Treatment of Anxiety, Depression, and Insomnia. *Psychiatric Clinics of North America*, 36(1), 169–176.
72. Kraemer, D. J. M., Macrae, C. N., Green, A. E., & Kelley, W. M. (2005). Musical imagery: sound of silence activates auditory cortex. *Nature*, 434(7030), 158.
73. Ladeira, A., Fregni, F., Campanha, C., Valasek, C. A., de Ridder, D., Brunoni, A. R., & Boggio, P. S. (2011). Polarity-dependent transcranial direct current stimulation effects on central auditory processing. *PLoS ONE*, 6(9), 2–7.

74. Levitin, D. J., & Rogers, S. E. (2005). Absolute pitch: Perception, coding, and controversies. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(1), 26–33.
75. 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*, 125, 2238–2247.
76. Lippold, O. C. J., & Redfearn, J. W. T. (1964). Mental Changes Resulting from the Passage of Small Direct Currents Through the Human Brain. *The British Journal of Psychiatry*, 768–772.
77. Loui, P., Alsop, D., & Schlaug, G. (2009). Tone-deafness – a new disconnection syndrome? *Psyche. The Journal of Neuroscience*, 29(33), 10215–10220.
78. Márquez-Ruiz, J., Leal-Campanario, R., Sánchez-Campusano, R., Molaei-Ardekani, B., Wendling, F., Miranda, P. C., ... Delgado-García, J. M. (2012). Transcranial direct-current stimulation modulates synaptic mechanisms involved in associative learning in behaving rabbits. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(17), 6710–5.
79. Mathys, C., Loui, P., Zheng, X., & Schlaug, G. (2010). Non-invasive brain stimulation applied to Heschl's gyrus modulates pitch discrimination. *Frontiers in Psychology*, 1(NOV), 1–7.
80. Miendlarzewska, E. A., & Trost, W. J. (2014). How musical training affects cognitive development: Rhythm, reward and other modulating variables. *Frontiers in Neuroscience*, 7(8), 1–18.
81. Miranda, P. C., Lomarev, M., & Hallett, M. (2006). Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 117(7), 1623–1629.
82. Møller, A. (2006). Hearing: anatomy, physiology, and disorders of the auditory system. *Hearing: anatomy, physiology, and disorders of the auditory system*.
83. Moriwaki, A. (1991). Polarizing currents increase noradrenaline-elicited accumulation of cyclic AMP in rat cerebral cortex. *Brain Research*, 544(2), 248–252.
84. Narins, P. M. (1995). Frog Communication. *Scientific American*.
85. Nelken, I. (2008). Processing of complex sounds in the auditory system. *Current Opinion in Neurobiology*, 18(4), 413–417.
86. Nitsche, M. A., Fricke, K., Henschke, U., Schlitterlau, A., Liebetanz, D., Lang, N., ... Paulus, W. (2003). Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *The Journal of Physiology*, 553(1), 293–301.
87. Nitsche, M. A., Liebetanz, D., Antal, A., & Lang, N. (2003). Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation - technical, safety and functional aspects. In M. H. W. Paulus, F. Tergau, M.A. Nitsche, J.e. Rothwell, U. Ziemann, M. Hallett (Ed.), *Supplements to Clinical neurophysiology* (Vol. 56, pp. 255–276). Göttingen, Germany: Elsevier B.V.

88. Nitsche, M. A., Liebetanz, D., Lang, N., Antal, A., Tergau, F., Paulus, W., & Priori, A. (2003). Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans [1] (multiple letters). *Clinical Neurophysiology*, 114(11), 2220–2223.
89. 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(3), 633–639.
90. Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2001). Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*, 57(10), 1899–1901.
91. Norton, A., Winner, E., Cronin, K., Overy, K., Lee, D. J., & Schlaug, G. (2005). Are there pre-existing neural, cognitive, or motoric markers for musical ability? *Brain and Cognition*, 59(2), 124–134.
92. Ohl, F. W., & Scheich, H. (2005). Learning-induced plasticity in animal and human auditory cortex. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(4), 470–477.
93. Palm, U., Hasan, A., Strube, W., & Padberg, F. (2016). tDCS for the treatment of depression: a comprehensive review. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*.
94. 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.
95. Pascual-Leone, Á., & Tormos-Muñoz, J. M. (2008). Estimulación magnética transcraneal: Fundamentos y potencial de la modulación de redes neurales específicas. *Revista de Neurología*, 46(SUPPL. 1), S3-10.
96. Pedemonte, M., & Narins, P. M. (1999). Las células ciliadas de la cóclea, un ejemplo de transducción bidireccional. *Actas de Fisiología*, (5), 79–107.
97. Peretz, I. (2006). The nature of music from a biological perspective. *COGNITION*, 100, 1–32.
98. Pogliano, C. (2012). Penfield's homunculus and other grotesque creatures from the Land of If. *Nuncius / Istituto E Museo Di Storia Della Scienza*, 27(1), 141–162.
99. Polanía, R., Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2011). Modulating functional connectivity patterns and topological functional organization of the human brain with transcranial direct current stimulation. *Human Brain Mapping*, 32(8), 1236–1249.
100. Poreisz, C., Boros, K., Antal, A., & Paulus, W. (2007). Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Research Bulletin*, 72(4–6), 208–214.
101. Priori, A. (2003). Brain polarization in humans: A reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. *Clinical Neurophysiology*.

102. Priori, A., Berardelli, A., Rona, S., Acconero, N., & Manfredi, M. (1998). Polarization of the human motor cortex through the scalp. *NeuroReport*, 9(10), 2257–2260.
103. Rauschecker, J. P. (1998). Cortical processing of complex sounds. *Current Opinion in Neurobiology*, 8(4), 516–521.
104. Rauschecker, J. P. (1999). Auditory cortical plasticity: A comparison with other sensory systems. *Trends in Neurosciences*, 22(2), 74–80.
105. Redfearn, J. W. T., Lippold, O. C. J., & Costain, R. (1964). A Preliminary Account of the Clinical Effects of Polarizing the Brain in Certain Psychiatric Disorders. *The British Journal of Psychiatry*, (110), 773–785.
106. Roig Rovira, T. (2010). Eficacia de la estimulación directa transcraneal en el tratamiento de la apatía secundaria a lesiones cerebrales de origen traumático. *Mapfre*.
107. Rosenkranz, K., Nitsche, M. A., Tergau, F., & Paulus, W. (2000). Diminution of training-induced transient motor cortex plasticity by weak transcranial direct current stimulation in the human. *Neuroscience Letters*, 296(1), 61–63.
108. Ross, D. A., Gore, J. C., & Marks, L. E. (2005). Absolute pitch: Music and beyond. *Epilepsy and Behavior*, 7(4), 578–601.
109. Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., Pascual-Leone, A., Avanzini, G., Bestmann, S., ... Ziemann, U. (2009). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*, 120(12), 2008–2039.
110. Rubio-Morell, B., Rotenberg, A., Hernández-Expósito, S., & Pascual-Leone, Á. (2011). Uso de la estimulación cerebral no invasiva en los trastornos psiquiátricos de la infancia: Nuevas oportunidades y retos diagnósticos y terapéuticos. *Revista de Neurología*, 53(4), 209–225.
111. Ruff, C. C., Ugazio, G., & Fehr, E. (2013). Changing social norm compliance with noninvasive brain stimulation. *Science Reports*, 342(6157), 482–484.
112. Schaal, N. K., Krause, V., Lange, K., Banissy, M. J., Williamson, V. J., & Pollok, B. (2014). Pitch Memory in Nonmusicians and Musicians: Revealing Functional Differences Using Transcranial Direct Current Stimulation. *Cerebral Cortex*, (2011), 2774–2782.
113. Schaal, N. K., Williamson, V. J., & Banissy, M. J. (2013). Anodal transcranial direct current stimulation over the supramarginal gyrus facilitates pitch memory. *European Journal of Neuroscience*, 38(10), 3513–3518.
114. Schaal, N. K., Pollok, B., & Banissy, M. J. (2017). Hemispheric differences between left and right supramarginal gyrus for pitch and rhythm memory. *Scientific Reports*, 7.
115. Schlaug, G., & Renga, V. (2008). Transcranial direct current stimulation: a noninvasive tool to facilitate stroke recovery. *Expert Review of Medical Devices*, 5(6), 759–768.

116. Schneider, P., Scherg, M., Dosch, H. G., Specht, H. J., Gutschalk, A., & Rupp, A. (2002). Morphology of Heschl's gyrus reflects enhanced activation in the auditory cortex of musicians. *Nature Neuroscience*, 5(7), 688–694.
117. Schwander, M., Kachar, B., & Müller, U. (2010). The cell biology of hearing. *Journal of Cell Biology*, 190(1), 9–20.
118. Seddoh, S. A. (2004). Intonation perception in crossed aphasia. *Brain and Language*, 91(1 SPEC. ISS.), 58–59.
119. Sinnott, J. M., Pisoni, D. B., & Aslin, R. N. (1983). A comparison of pure tone auditory thresholds in human infants and adults. *Infant Behavior and Development*, 6 (1), 3–17.
120. Soto, E. (2001). El oído y la música. *Elementos*, (44), 11–19.
121. Soto, E., Vega, R., Chávez, H., & Ortega, A. (2003). Fisiología de la audición: la cóclea, 1–25.
122. Stagg, C. J., Best, J. G., Stephenson, M. C., O'Shea, J., Wylezinska, M., Kincses, Z. T., ... Johansen-Berg, H. (2009). Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 29(16), 5202–5206.
123. Stillings, D. (1974). A survey of the history of electrical stimulation for pain to 1900. *Medical Instrumentation*.
124. Suzuki, Y., & Takeshima, H. (2004). Equal-loudness-level contours for pure tones. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 116(2), 918–933.
125. Tanaka, Y., Kamo, T., Yoshida, M., & Yamadori, A. (1991). "so-called" cortical deafness: Clinical, neurophysiological and radiological observations. *Brain*, 114(6), 2385–2401.
126. Tse, D., Langston, R. F., Takeyama, M., Bethus, I., Spooner, P. A., Wood, E. R., ... Morris, R. G. M. (2007). Schemas and memory consolidation. *Science (New York, N.Y.)*, 316(5821), 76–82.
127. Utz, K. S., Dimova, V., Oppenländer, 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.
128. Van De Water, T. R. (2012). Historical aspects of inner ear anatomy and biology that underlie the design of hearing and balance prosthetic devices. *The Anatomical Record*, 295(11), 1741–1759.
129. Van Lancker, D. (1980). Cerebral lateralization of pitch cues in the linguistic signal. *Paper in Linguistics*, 13(2), 201–277.
130. Vines, B. W., Schnider, N. M., & Schlaug, G. (2006). Testing for causality with transcranial direct current stimulation: pitch memory and the left supramarginal gyrus. *NeuroReport*, 17(10), 1047–1050.

131. Wagner, T., Valero-Cabre, A., & Pascual-Leone, A. (2007). Noninvasive human brain stimulation. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 9, 527–565.
132. Wessinger, C. M., Buonocore, M. H., Kussmaul, C. L., & Mangun, G. R. (1997). Tonotopy in human auditory cortex examined with functional magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapping*, 5(1), 18–25.
133. Winkler, I., Paavilainen, P., & Näätänen, R. (1992). Can echoic memory store two traces simultaneously? A study of event-related brain potentials. *Psychophysiology*, 29(3), 337–349.
134. Wong, P. C. M. (2002). Hemispheric specialization of linguistic pitch patterns. *Brain Research Bulletin*.
135. Wong, P. C. M., Warrier, C. M., Penhune, V. B., Roy, A. K., Sadehh, A., Parrish, T. B., & Zatorre, R. J. (2008). Volume of left Heschl's gyrus and linguistic pitch learning. *Cerebral Cortex*, 18(4), 828–836.
136. Woods, A. J., Antal, A., Bikson, M., Boggio, P. S., Brunoni, A. R., Celnik, P., ... Nitsche, M. A. (2016). A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clinical Neurophysiology*, 127(2), 1031–1048.
137. Young, H. D., & Freedman, R. A. (2009). *Física Universitaria Vol.1*. Pearson, 760.
138. Zaghi, S., Acar, M., Hultgren, B., Boggio, P. S., & Fregni, F. (2010). Noninvasive Brain Stimulation with Low-Intensity Electrical Currents: Putative Mechanisms of Action for Direct and Alternating Current Stimulation. *The Neuroscientist*, 16(3), 285–307.
139. Zatorre, R. J. (2001). Neural Specializations for Tonal Processing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 930(1), 193–210.
140. Zatorre, R. J. (2007). There's more to auditory cortex than meets the ear. *Hearing Research*, 229(1–2), 24–30.
141. Zatorre, R. J., Bouffard, M., & Belin, P. (2004). Sensitivity to Auditory Object Features in Human Temporal Neocortex. *Journal of Neuroscience*, 24(14), 3637–3642.
142. Zatorre, R. J., Chen, J. L., & Penhune, V. B. (2007). When the brain plays music: auditory-motor interactions in music perception and production. *Nature Reviews. Neuroscience*, 8(7), 547–558.
143. Zatorre, R. J., Evans, A. C., Meyer, E., & Gjedde, A. (1992). Lateralization of phonetic and pitch discrimination in speech processing. *Science (New York, N.Y.)*, 256(5058), 846–9.
144. Zatorre, R. J., & Halpern, A. R. (2005). Mental concerts: Musical imagery and auditory cortex. *Neuron*, 47(1), 9–12.
145. Zheng, X., Alsop, D. C., & Schlaug, G. (2011). Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow. *NeuroImage*, 58(1), 26–33.

13. Anexos

13.1. Historia clínica del voluntario y test de lateralidad

HISTORIA CLÍNICA. Laboratorio De Neurofisiología Sensorial

Entrevistador: Cristian Romero Castillo

Expediente: Fecha de la prueba: Hora de la prueba:

Notas relacionadas (contacto):

Ficha de identificación del sujeto

Nombre:

Edad: Peso: Estatura:

Lugar y fecha de nacimiento:

Nacionalidad:

Lugar de residencia:

Antecedentes Heredofamiliares (AHF)

Diabetes Mellitus	
Hipertensión	
Carcinomas	
Cardiopatías	
Hepatopatías	
Nefropatías	
Enfermedades endocrinas (Hipotiroidismo /Hipertiroidismo)	
Enfermedades mentales (Demencia /Alzheimer)	
Enfermedades hematológicas	
Colagenopatías: Artritis Reumatoide	
Enfermedades neurológicas: (Epilepsia)	
Asma	

Antecedentes personales patológicos (APP)

Enfermedades infecciosas de la infancia (Sarampión, Varicela, Parotiditis, Escarlatina, Rubeola)	
Enfermedades respiratorias (Tb, Neumonías)	
Hepatitis	
Parasitosis	
ENF Alérgicas (Rinitis alérgica, Alergia a sustancias o animales)	
ENF Neurológicas: (Epilepsia, Migraña, Cefalea Tensional, Crisis Epilépticas)	
Problemas Motrices (Alteración en la Coordinación)	
Parestesias/Paresias/Astenia/Hiperestesia	
ENF Articulares (Colagenopatías Artritis Reumatoide)	
ENF Vestibulares (vértigo/mareo/temblores/Micropsia/Macropsia/Tinnitus)	
Alteraciones en la Audición	
Fobias (miedo a las alturas /agorafobia)	
Problemas Ópticos	
Intervenciones Quirúrgicas	
Hospitalizaciones /Traumatismos (accidentes)	
Perdida del conocimiento	
Intolerancia a medicamentos (alergias a medicamentos)	
Transfusiones	

Medicamentos actuales

Padecimientos actuales

Problemas relacionados con la audición (uso de aparatos para mejorar la capacidad auditiva, implantes, operaciones relacionadas, etc.)

Test de Lateralidad

	Izquierda	Derecha	Ambas
Escribir			
Lanzar un objeto			
Cepillarse los dientes			
Cuchillo			
Utilizar las tijeras			
Usar la cuchara			
Ratón (computadora)			
Encender un fosforo			
Patada a un balón			
Mirar a través de un agujero			
Contestar el teléfono			

¿Escuchas música frecuentemente? Sí No

¿Cuántas horas al día?

Traslados (5 min-1 hr)	5-30 min	30 min – 1 hora	1-2 horas	Más de 2hrs
---------------------------	----------	--------------------	-----------	-------------

¿Con que medio escuchas música comúnmente?

1. Bocinas (Estéreo en casa, minicomponentes, etc.)
2. Audífonos Auriculares (headphones supraaurales o circumaurales)
3. Audífonos intrauriculares (ear buds, clip-ear, etc.)

¿A qué volumen acostumbras escuchar música? (calificando de 1 a 10, siendo 10 el volumen máximo)

*¿Qué género(s) musical (sin subgéneros) escuchas regularmente? (ordénalos empezando con el que escuchas con mayor frecuencia)

13.2. Formato de consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS ESTUDIOS DE ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA TRANSCRANEAL POR CORRIENTE CONTINUA



En forma voluntaria consiento en que el Pasante de Biomedicina Cristian Romero y el Dr. Enrique Soto Eguibar me realicen el expediente clínico; para conocer mis antecedentes heredo familiares y antecedentes personales patológicos especialmente de índole auditiva.

Entiendo que me someteré a protocolos de investigación ligados con tDCS (Estimulación transcraneal por corriente directa), bajo esta condición la prueba consiste en afinar una serie de tonos presentados a través de audífonos de diadema, producidos por un generador de funciones; durante esta prueba la estimulación eléctrica, sobre el cuero cabelludo, será de 1 miliamperio, los electrodos serán fijados mediante una gorra para natación, el área a estimular será la región temporal en ambos lados (Derecho e Izquierdo).

Existen posibles efectos secundarios que podré percibir durante la prueba, estos pueden ser: cosquilleo, comezón, dolor de cabeza, enrojecimiento de la piel, entre otros; si por algún motivo me siento incomodo(a) durante el experimento puedo solicitar que se detenga dicha prueba, justificándose por la incomodidad que me provoca.

Se me ha descrito el propósito, procedimiento y riesgos previstos sobre los cuales he aclarado dudas, por lo que estoy satisfecho con la información recibida de las personas que realizan la prueba. Estoy enterado de que puedo retirarme del estudio en cualquier momento. Los datos de mi participación permanecerán confidencialmente en el laboratorio. Sin embargo, estoy de acuerdo en que sean examinados y utilizados por las personas relacionadas con el proyecto. Si se publica la información obtenida de este estudio, el reporte será redactado de modo tal que nadie pueda identificar mis datos personales e identidad.

Nombre y firma del sujeto voluntario

Firma del responsable de la prueba

Fecha y hora del experimento

Firma del profesional responsable