



UNIVERSIDAD METROPOLITANA DE CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN
FACULTAD DE ARTES Y EDUCACIÓN FÍSICA
DEPARTAMENTO DE KINESIOLOGÍA

“PARAMETRIZACIÓN DEL EFECTO CONDUCTUAL DE LA ESTIMULACIÓN
ELECTRICA TRANSCRANEAL DE TIPO ALTERNA EN EL APRENDIZAJE DE
TAREAS MOTORAS CON LA EXTREMIDAD SUPERIOR”

ACTIVIDAD DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER(A) EN
CIENCIAS APLICADAS AL MOVIMIENTO Y LA COGNICIÓN

AUTOR: PAULO CÉSAR FIGUEROA TAIBA
TUTOR: DR. JUAN JOSE MARIMÁN RIVERO

SANTIAGO DE CHILE, 03 DE NOVIEMBRE 2023

Autorización

Viernes 03 de Noviembre, Paulo César Figueroa Taiba

Se autoriza la reproducción total o parcial de este material, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, siempre que se haga la referencia bibliográfica que acredite el presente trabajo y sus autores.

Dedicatoria

A mi hijo Emir y mi hija Emma por ser los motores que mueven mi crecimiento personal, académico y profesional.

A mi compañera por el apoyo incondicional durante este arduo proceso.

Al Profesor Eduardo Vega Gana (QEPD) por ser el responsable de mis ansias de ver siempre más allá y presentarme el hermoso camino de la academia y la investigación.

Agradecimientos

Al laboratorio de Cognición y Comportamiento Sensoriomotor por acogerme, darme un aprendizaje potencialmente infinito, facilitar el espacio de trabajo, los instrumentos de medición y por sobretodo una inconmensurable calidad humana.

Al Dr. Joel Álvarez por su apoyo, valiosos consejos y discusiones sobre el presente trabajo.

A mi colega y compañera de magister Florencia Piña por su constante apoyo moral durante este proceso.

Al Dr. Juan José Marimán por su inestimable orientación y apoyo a lo largo de la realización de esta investigación. Sus conocimientos y dedicación fueron fundamentales en cada etapa de mi trabajo.

Además, agradezco la confianza depositada en mí y su capacidad para inspirar el rigor académico en mi trabajo. Este logro no habría sido posible sin su guía.

Tabla de Contenidos

1. Introducción	
1.1. Problema u oportunidad.....	pág. 7
1.2. Análisis del estado del arte.....	pág. 8
1.3. Solución.....	pág. 12
2. Propuesta	
2.1. Hipótesis y componente de investigación.....	pág. 15
2.2. Metodología de investigación.....	pág. 16
3. Resultados.....	pág. 28
4. Discusión de resultados.....	pág. 28
5. Perspectiva del componente de innovación y transferencia	
5.1. Propuesta de modelo de negocios	pág. 34
5.2. Capacidades, equipo, colaboradores y alianzas.	pág. 39
5.3. Impacto Potencial Económico y Social esperados.....	pág. 41
6. Conclusión.....	pág. 42
7. Referencias.....	pág. 43

Resumen

Palabras claves: **Adaptación motora, tACS, Rendimiento motor.**

La estimulación eléctrica transcraneana de tipo alterna (tACS) es una forma de neuromodulación no invasiva utilizada para estudiar funciones cognitivas y conductuales en personas sanas, así como en individuos con alteraciones neurológicas y/o psiquiátricas. La aplicación de tACS en frecuencias gamma ha demostrado efectos beneficiosos en el aprendizaje y la adaptación motora en personas sanas, lo que incide directamente en el tiempo necesario para llevar a cabo diversas tareas conductuales. El objetivo de este estudio fue caracterizar el efecto conductual de la estimulación cerebelosa con tACS en un rango de frecuencia gamma baja (45-55 Hz) durante una tarea de adaptación motora. Se reclutaron a 16 participantes sanos y diestros para realizar un juego que evaluó el efecto conductual de aplicar una distorsión de 30° en el movimiento mientras se administraba tACS cerebelar a frecuencias de 45 Hz, 50 Hz y 55 Hz, además de estimulación sustituta en días no consecutivos. Se midió como resultado principal el error angular en las distintas etapas del juego, la velocidad y duración del movimiento y el tiempo de reacción; como resultados secundarios se midió el efecto de la intensidad de estimulación y el intervalo de días entre sesiones. Se encontraron diferencias en el error angular, específicamente en el evento de distorsión cuando se estimuló el cerebelo a 45 y 50 Hz solo la primera vez que los participantes realizaron la tarea de adaptación motora; además se observaron efectos del intervalo de tiempo entre sesiones sobre el error angular. En conclusión, podemos afirmar que la tACS cerebelosa en sujetos sanos mostró resultados positivos en la métrica de distorsión durante una tarea conductual de adaptación motora de la extremidad superior. La frecuencia de estimulación de 45 Hz y 50 Hz demostró ser más efectiva que la no aplicación de estimulación en la reducción del error angular. Estos hallazgos respaldan la efectividad de la tACS cerebelosa como herramienta para mejorar el rendimiento en tareas de aprendizaje y adaptación motora.

1. Introducción

1.1. Problema u oportunidad

El aprendizaje motor y la adaptación de habilidades motoras ante cambios en el ambiente y en el propio individuo, son un componente esencial que nos permite mantener un nivel de desempeño óptimo para el logro de cualquier tarea en curso. Tal situación es común a casi cualquier actividad humana, desde la práctica de nuevas destrezas en niños en desarrollo, hasta el deporte de alto rendimiento. Dada la relevancia de este proceso para el desempeño cotidiano, en las últimas décadas ha existido un creciente interés por investigar métodos que potencien las capacidades de adaptación motora, tanto en sujetos con plenitud de capacidades, como en aquellos casos donde eventos adversos como lesiones del sistema nervioso comprometen tal capacidad.

En este contexto, la adaptación motora se refiere al proceso de adaptar un programa motor ya aprendido, a las nuevas circunstancias ambientales (Tzvi et al, 2022a). Por ejemplo, al intentar caminar en un tren en movimiento, o al adaptarse a estímulos externos en el campo visual o a fuerzas externas. (Tzvi et al, 2020).

Los correlatos neuronales del aprendizaje motor se han investigado a fondo mediante imágenes y estudios de estimulación no invasiva en sujetos sanos. Dentro de estas técnicas de estimulación cerebral, la estimulación eléctrica transcraneana, ha contribuido a develar las estructuras cerebrales claves del aprendizaje. Considerando que tal capacidad depende de una red neuronal distribuida, el cerebelo en particular juega un rol esencial para facilitar la adaptación motora ante errores de ejecución (Tzvi, 2022b). En consecuencia, mediante estimulación con corriente directa (tDCS) del cerebelo, es posible acelerar el proceso de adaptación (Galea, 2011). Sin embargo, limitaciones propias

de esta técnica relacionadas con la poca especificidad de las estructuras estimuladas, han motivado la investigación de otro tipo de estimulación mediante corriente alterna (tACS). Esta técnica, a diferencia de la tDCS, ha demostrado eficacia en facilitar la actividad oscilatoria neuronal subyacente a múltiples funciones neurológicas (Herrmann, 2013; Klink , 2020), modulando de esta manera el desempeño en variadas tareas. La estimulación transcraneal alterna del cerebelo (c-tACS) en frecuencias específicas en el rango de banda gamma (50 Hz y 70 Hz) potencia el aprendizaje de tareas como secuencias motoras (Takeuchi, 2021). Sin embargo, y a pesar de la reconocida contribución del cerebelo en la adaptación motora, hasta el momento no existen estudios que indaguen sistemáticamente el efecto de la c-tACS en el desempeño motor como resultado primario.

1.2. Análisis del estado del arte

El aprendizaje es una capacidad humana esencial para adaptarnos al entorno y desarrollar múltiples habilidades. Su estudio impacta tanto en los procesos de enseñanza formal de disciplinas teóricas y prácticas, como en la adquisición de habilidades motoras y su readquisición tras eventos adversos. Desde la neurociencia, y en relación con el estudio de la adquisición de memorias, tradicionalmente se distingue el aprendizaje de conocimientos declarables (asociados a memorias declarativas), del aprendizaje de habilidades o hábitos (asociados a memorias motoras) (Reber, 2013). Esta distinción ha sido desafiada en los últimos años. Un ejemplo podemos apreciarlo en el estudio del aprendizaje motor, particularmente para la adaptación de una habilidad a un nuevo contexto o condición de práctica. Tal proceso, inicialmente concebido como automático y dependiente de memorias procedurales, es concebido actualmente como el resultado de la selección de estrategias declarables, junto con la práctica automática (Wolpert, 2011).

A partir de diversos paradigmas de investigación, que incluyen desde la exploración clínica de pacientes con lesiones neurológicas hasta la estimulación cerebral no invasiva, es ampliamente aceptado que el cerebelo juega un rol fundamental en la adaptación motora, asociando su actividad neuronal con la actualización de predicciones sensoriales de nuestras acciones (mediante una operación del tipo modelo interno predictivo) (Ishikawa, 2016). De esta forma, la adaptación de una habilidad motora a un nuevo escenario es el resultado del ajuste en la ejecución de comandos motores para obtener un resultado sensorial predicho (Ito, 2008; Miall, 1996). Este tipo de operación neuronal exige la comunicación entre regiones motoras corticales que ejecutan el acto motor (corteza frontal y parietal) y regiones subcorticales implicadas en la predicción sensorial (cerebelo). En ese sentido, y a partir de los postulados de Varela y otros investigadores, se propone que el funcionamiento del sistema nervioso es soportado por la generación de ensamblajes neuronales transitorios mediante la sincronización de sus ritmos de actividad neuronal (Varela, 2001). Evidencia de esta propuesta la encontramos en el sistema motor, donde el control de una acción se asocia a una modulación de la sincronía local de las regiones cerebrales en frecuencias específicas. Así, la preparación y ejecución motora se desarrolla en paralelo a una disminución de la actividad oscilatoria del ritmo Beta (13-30Hz), tanto en regiones corticales como subcorticales (Kilavik, 2013). En tareas de adaptación motora a distorsiones en la dirección de movimiento, se han reportado cambios locales de desincronización en banda Alfa (8-12 Hz) y Beta, así como cambios en redes neuronales de larga distancia entre regiones frontales y parietales (Perfetti, 2011; Tan, 2014; Torrecillos, 2015). Considerando la naturaleza oscilatoria de los procesos neuronales asociados a la adaptación motora, es pertinente proponer que la modulación de la actividad oscilatoria en frecuencia y/o intensidad durante el curso del aprendizaje, puede conducir a un cambio conductual.

La evidencia actual sobre la dinámica neural subyacente a la adaptación motora a una rotación visual, la cual se considera un modelo de aprendizaje motor, involucra una activación generalizada de diversas

estructuras cerebelosas y áreas corticales, incluyendo la corteza parietal, frontal y occipital en las primeras etapas del proceso (Tzvi, 2020). A medida que los individuos se adaptan a la perturbación, se ha observado una disminución de la actividad en muchas de estas regiones (Tzvi, 2020). El cerebelo, en particular, desempeña un papel crucial en la capacidad para ajustar de manera flexible un programa motor en respuesta a la información sensorial. En este contexto, se ha registrado un aumento significativo en la potencia de las oscilaciones theta (4–8 Hz) en áreas cerebelosas y corticales cuando los sujetos se enfrentan por primera vez a una manipulación visual. Conforme los sujetos se adaptan a la perturbación, el poder theta disminuye gradualmente y se recupera cuando la manipulación se elimina repentinamente. Esto sugiere que las oscilaciones theta podrían ser un mecanismo fundamental en la comunicación dentro de un circuito cortico-cerebeloso (Tzvi, 2022b).

La adaptación, a diferencia de adquirir una nueva habilidad, no requiere la adquisición de un nuevo patrón de activaciones musculares, es decir, una nueva capacidad, sino más bien un nuevo mapeo entre los movimientos bien aprendidos y el objetivo espacial. Por ejemplo, si necesito mover mi brazo hacia la derecha para hacer que un cursor en una pantalla suba, necesito aprender el nuevo mapeo, por ejemplo: arriba en la pantalla = derecha con mi brazo. Sin embargo, he hecho movimientos hacia la derecha con el brazo toda mi vida, no hay necesidad de aprender nada nuevo en términos de activaciones musculares (Krakauer, 2009).

Esta hipótesis requiere de una herramienta efectiva para modular el estado oscilatorio del sistema, siendo la estimulación con corriente alterna (tACS) una opción. La tACS provoca una alternancia controlada del flujo de corriente en el tejido cerebral, el cual favorece el ordenamiento de la descarga neuronal y la oscilación del potencial de campo local a una frecuencia similar a la frecuencia de estimulación (Antal, 2013; Ozen, 2010). De esta forma, la tACS tiene la capacidad de encarrilar y

potenciar externamente la actividad oscilatoria endógena, lo cual ha recibido evidencia directa desde estudios en modelos animales como humanos (Ali, 2013; Ozen, 2010; Zaehle, 2010), favoreciendo el funcionamiento cognitivo. Específicamente, en registros electroencefalográficos en humanos, tal efecto se expresa como un aumento del poder espectral de la región estimulada en el rango de frecuencia de la tACS (Helfrich, 2014), así como por una modulación entre frecuencias fisiológicamente relacionadas (Mastakouri, 2019). Esta capacidad de encarrilamiento depende temporalmente de la frecuencia predominante del sistema nervioso al momento de la estimulación (Feurra, 2011), lo cual refuerza la idea de que la tACS puede modular los procesos cognitivos en curso. Es así como la evidencia de estudios con tACS indican un efecto significativo en variadas funciones cognitivas, relacionadas al control del sueño (Voss, 2014), memoria de trabajo, atención y funciones ejecutivas (Klink, 2020), así como al control motor asociado a tareas y variables de control específicas (Takeuchi, 2021). A pesar de esto, sólo recientemente ha sido utilizada para modular la actividad cerebelosa.

Varios estudios han investigado los efectos de la estimulación con corriente alterna en el cerebelo (c-tACS) en el aprendizaje motor. Un primer estudio realizado por Naro y colaboradores (Naro, 2017) destacó un efecto positivo de la c-tACS a 50 Hz en la adquisición de secuencias motoras, además de una modulación en la excitabilidad cerebelo-cortical. Sin embargo, estos hallazgos han sido cuestionados por investigaciones recientes. En un estudio conducido por Wessel y su equipo (Wessel, 2020), no se encontró un efecto significativo de la c-tACS a 50 Hz en la adquisición o retención de una tarea de fuerza de agarre. Además, se ha informado que la c-tACS a 50 Hz influye en el rendimiento en tareas de tiempo de reacción secuencial (Giustiniani, 2021).

Cuando se ajusta la frecuencia de estimulación a 70 Hz, se observa un efecto distinto. Estudios han demostrado que la c-tACS en 70 Hz sobre el cerebelo y la corteza primaria puede mejorar el

rendimiento en sujetos con bajo rendimiento inicial, aunque no tiene el mismo impacto en aquellos con alto rendimiento (Miyaguchi, 2018). En contraste, una investigación más reciente informó sobre un efecto negativo de la c-tACS a 10 Hz en la tasa de aprendizaje de secuencias motoras, junto con un aumento en la actividad sincronizada entre el cerebelo y la corteza premotora (Schubert, 2021).

Es importante destacar que el efecto de la tACS en las tareas de aprendizaje motor depende de varios parámetros, siendo la frecuencia de estimulación uno de los más influyentes, seguido por la intensidad de la estimulación y el posicionamiento de los electrodos. Al comparar diferentes intensidades, estudios como el de Miyaguchi sugieren que la intensidad de 1 mA es suficiente para inducir efectos de tACS (Herzog, 2022; Miyaguchi, 2018, 2022). Además, el posicionamiento de los electrodos desempeña un papel crucial en la distribución del campo eléctrico resultante. Por ejemplo, el montaje con el electrodo en la frente proporciona un efecto de estimulación más fuerte ipsilateral al hemisferio del cerebelo. Sin embargo, este montaje también se asocia con la percepción de fosfenos y sensaciones cutáneas desagradables. En contraste, montajes alternativos, como el situado en el cuello, pueden reducir estos efectos secundarios (Sadeghihassanabadi, 2022).

1.3. Solución

Hasta el momento, no se ha caracterizado el efecto de la c-tACS en los procesos cognitivos que sustentan la adaptación motora ni se han identificado los correlatos neuronales de los resultados conductuales. Además, la falta de certeza en cuanto a los parámetros de estimulación que maximizan el efecto de la tACS restringe su eficacia y limita su aplicación. Así, nos preguntamos: ¿Cuál es el efecto de la c-tACS parametrizada en frecuencia en la adaptación motora?

Mediante un paradigma de adaptación motora, donde a través de un juego los participantes deberán contactar puntos específicos y aleatorios desde un mismo punto de partida con un movimiento de alcance con la extremidad superior, podremos evaluar el proceso de adaptación de la dirección del movimiento cuando, sin aviso previo, los sujetos enfrenten un cambio en las reglas de control del cursor. Este paradigma de estudio ha sido ampliamente utilizado para indagar los procesos subyacentes a la capacidad de adaptación motora. En el campo de la neurociencia, los hallazgos relacionados con la actividad oscilatoria del cerebro han recibido interpretaciones opuestas, desde un simple epifenómeno, hasta un mecanismo causal y necesario de la operación del cerebro. Abordar tal disyuntiva es esencial para comprender el funcionamiento neuronal y del individuo en interacción con su entorno. Este estudio utilizará como herramienta principal la tACS, la cual permite potenciar la actividad oscilatoria de manera dirigida. De esta forma, al estimular el cerebelo en distintas frecuencias, podremos evaluar su impacto en la adaptación motora, contribuyendo así a dilucidar la eventual relación causal entre la actividad oscilatoria cerebral y el funcionamiento motor.

En las últimas dos décadas, ha habido una intensa exploración en el campo de la neuromodulación con el objetivo de descubrir una herramienta eficaz para mejorar el funcionamiento cerebral. Una alternativa así podría contribuir en procesos de aprendizaje bajo diversas circunstancias, tanto en sujetos en plenitud de sus capacidades, como en aquellos que padecen daño neurológico. No obstante, es fundamental realizar un análisis exhaustivo de cómo los parámetros de estimulación afectan, dada la variedad de combinaciones utilizadas en estudios previos.

Nuestro estudio evaluará si una frecuencia de estimulación preferente mejora el proceso de adaptación motora, o si la frecuencia más comúnmente utilizada en c-tACS (50 Hz) es suficiente para obtener un efecto generalizado en la población. En cuanto a la intensidad, es importante señalar que la tACS puede

generar efectos secundarios no deseados, como la percepción de fosfenos (flashes de luz) y sensaciones cutáneas, como picor, ardor, calor o dolor. Con el objetivo de evitar estos efectos nuestro paradigma incorpora una intensidad subumbral de fosfenos y sensaciones cutáneas que será evaluada para cada participante. De esta forma, la presente investigación contribuirá a diseñar protocolos de estimulación específicos en relación a estos parámetros. Tal información trasciende a estudios de adaptación motora, siendo aplicable a diversos estudios que utilizan la tACS como herramienta de Neuromodulación.

2. Propuesta

2.1. Hipótesis y componente de investigación

2.1. Hipótesis

Basándonos en la evidencia previa sobre la tACS en la actividad cerebral planteamos que la frecuencia de estimulación cerebelar que potencia la adaptación motora dependerá de cada individuo en un rango entre 45 Hz y 55 Hz.

2.1.2. Objetivo general

Caracterizar el efecto conductual de diferentes frecuencias de estimulación mediante tACS en el cerebelo durante una tarea de adaptación motora.

2.1.3. Objetivos específicos

- 1 - Implementar un sistema de registro que integre la estimulación cerebelar mediante tACS en la conducta visuomotora.
- 2 - Evaluar el componente automático de la adaptación motora con diferentes tipos de tACS.
- 3 - Comparar las diferencias en las variables de adaptación motora entre las diversas aplicaciones de tACS.

2.2. Metodología de investigación

2.3.1. Tipo de estudio

Este estudio es de tipo experimental, longitudinal, de asignación randomizada y doble ciego. La utilización de una condición experimental control (tACS sustituta) asegura una adecuada determinación del efecto de la tACS.

2.3.2. Población de estudio

La población de estudio estuvo compuesta por adultos de entre 18 y 40 años. Dado que el diseño experimental es intrasujeto, se calculó el tamaño de la muestra para detectar diferencias significativas en una prueba de ANOVA de medidas repetidas. Utilizamos resultados previos obtenidos por el tutor de este proyecto, donde se contrastó el efecto de la c-tACS en 50 Hz, 20 Hz y la condición sustituta en la corrección de errores en el movimiento de alcance. El tamaño de efecto observado fue de 0.19 (η^2), equivalente a un F Cohen de 0.48. Con un nivel de significancia de 0.05, una potencia estadística de 0.8 y una correlación entre las medidas de 0.49, se determinó un tamaño de muestra de 9 sujetos por grupo. Estudios anteriores han encontrado efectos significativos de la c-tACS con tamaños muestrales de 25 sujetos (Naro et al., 2016), 18 sujetos (Giustiniani et al., 2021) y 15 sujetos (Wessel et al., 2020). Considerando esta información, y previendo un posible abandono del experimento por parte del 25% de la muestra, se estableció un tamaño de muestra final de 16 sujetos.

Se utilizó un muestreo por conveniencia considerando los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Edad entre 18 y 40 años.

- Experiencia en videojuegos de no más de 5 horas semanales en los últimos 6 meses, con el propósito de evitar un posible efecto de sobrentrenamiento en la tarea de alcance.
- Capacidad para comprender y otorgar su consentimiento para participar en la investigación, lo cual se formalizará mediante la firma de un documento de consentimiento informado.
- Haber disfrutado de un descanso nocturno de al menos 7 horas previo a la sesión de estimulación.

Criterios de exclusión:

- Presencia de condiciones médicas que contraindiquen la tACS, lo cual incluye la existencia de dispositivos electrónicos como marcapasos, desfibriladores o estimuladores cerebrales, así como prótesis metálicas en el cráneo o defectos cutáneos en las áreas de estimulación (zona posterior del cráneo y mejilla derecha).
- Diagnóstico previo de epilepsia.
- Uso de medicamentos que afecten el sistema nervioso central.

Ambos criterios de inclusión y exclusión fueron evaluados mediante una encuesta durante el proceso de enrolamiento.

2.3.3. Consideraciones éticas

Este estudio se llevó a cabo siguiendo rigurosamente los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki sobre investigación en seres humanos. Además, se consideraron los siguientes principios:

1. Justicia: Todos los individuos que cumplieron con los criterios de inclusión tuvieron la oportunidad de participar en el estudio. No se realizó exclusión basada en sexo, religión ni orientación sexual.

2. Beneficencia: Según la evidencia científica revisada, no se anticipa que exista riesgo alguno para la salud de los participantes en el estudio. En caso de que surja algún problema relacionado con la salud, habrá personal de salud debidamente capacitado para abordarlo. Todos los participantes se beneficiarán de los resultados de la investigación.

3. Autonomía: Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes, quienes tuvieron la libertad de decidir si deseaban o no participar en el estudio. Los datos personales de los participantes fueron tratados de manera privada y confidencial. En todo momento, los participantes pudieron retirarse del estudio sin que esto afectase su atención médica regular.

4. No maleficencia: Ninguna de las intervenciones realizadas en el estudio tiene como objetivo causar daño a los participantes. Cualquier efecto no deseado de una intervención será suspendido de inmediato.

Este estudio se encuentra dentro del marco del proyecto DIUMCE 20-2022-FGI, el cual fue aprobado por el tutor de esta investigación.

2.3.4. Definición de variables, instrumentos y condiciones

Variables

Rendimiento motor (variable dependiente): El rendimiento de la tarea de adaptación motora se midió a través de cuatro indicadores principales: del error angular , el tiempo de reacción, la velocidad del

movimiento y la duración del movimiento. Estas mediciones se registrarán en cada intento y en cada bloque experimental. El error angular fue la diferencia en el ángulo de la trayectoria del cursor y la trayectoria ideal para llegar al punto objetivo, el tiempo de reacción fue el tiempo medido en milisegundos desde que se da la orden de movimiento hasta que este comienza a ejecutarse, la velocidad fue la cantidad de pixeles que el cursor se movió por segundo y la duración del movimiento fue el tiempo que demora desde el inicio hasta el fin del movimiento. El paradigma utilizado en este estudio plantea que una disminución en la tasa de error angular, de los tiempos de reacción y de la duración del movimiento, junto con un aumento de la velocidad del movimiento, indican una mejor adaptación motora.

tACS (variable independiente): La estimulación de corriente alterna transcraneal (tACS) se refiere a una forma de neuroestimulación no invasiva que modula las oscilaciones cerebrales a una frecuencia y ubicación específicas, afectando las funciones cognitivas y motoras. En este estudio se aplicó tACS modulada a diferentes frecuencias, incluyendo 45 Hz, 50 Hz y 55 Hz, además de una condición sustituta. La intensidad de tACS se ajustó de manera individual para cada participante, manteniendo un nivel subumbral determinado.

Instrumentos

Para evaluar el rendimiento en la tarea de adaptación se utilizó un notebook con el programa Python (versión 3.11) junto con 2 monitores (Samsung 23 pulgadas) y un joystick modelo Hotas Wartog (Truthmaster, Francia).

Para entregar la tACS se utilizó el dispositivo DC-STIMULATOR PLUS (neuroConn, Ilmenau, Alemania) el cual permite liberar estimulación alterna activa y sustituta, así como modular la frecuencia e intensidad en el rango necesario para los fines de este proyecto. Todos estos instrumentos son parte del inventario

del Laboratorio de cognición y comportamiento sensoriomotor del departamento de Kinesiología de la Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación y estuvieron a disposición del proyecto.

Procedimiento

Para determinar la adaptación motora, en cada movimiento el participante debió desplazar el cursor desde un punto central hasta un punto objetivo realizando un movimiento de alcance con la extremidad superior derecha en una pantalla. La localización del punto inicial fue siempre el mismo y el punto objetivo apareció en cada intento de manera aleatoria en cualquier punto circunscrito al perímetro de una circunferencia de radio 15 cm para un monitor de 23 pulgadas (Figura 1). El movimiento fue realizado a través del joystick.

En cada ensayo, el participante debió alcanzar el objetivo tan rápido y directo como pudiera, manteniendo la posición final por 1 segundo. En caso de no alcanzar el objetivo y este sea sobrepasado más allá de 1 cm (en relación al monitor), el cursor fue detenido en esa posición. Cada ensayo contemplo las siguientes etapas: presentación del cursor y la circunferencia objetivo (1 segundo), ejecución del alcance (máximo 2 segundos), pausa (1 segundo). La duración estimada de cada ensayo fue de 4 segundos.

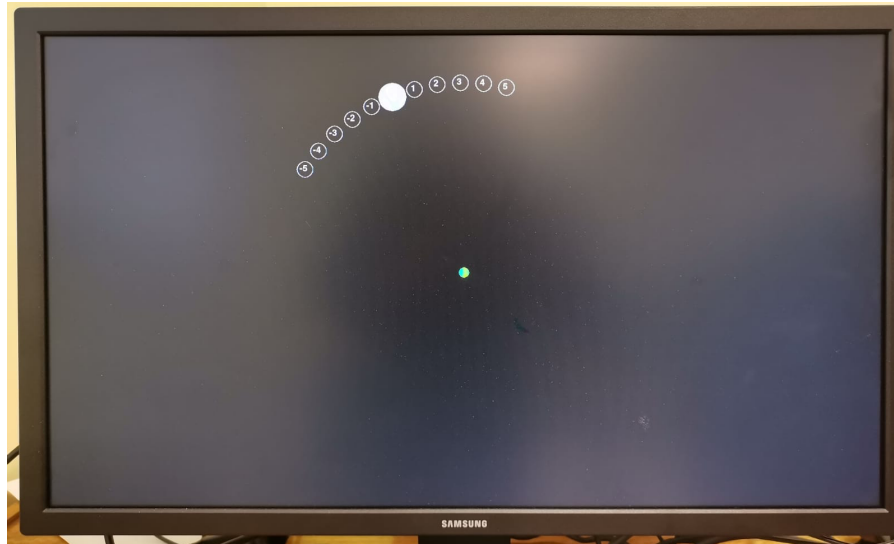


Figura 1. Ejemplo de la tarea de adaptación motora. En la tarea, el cursor debe ser desplazado desde el punto verde central hasta la circunferencia central de color blanco.

Diseño de práctica

Cada periodo de práctica consistió en 280 ensayos divididos en 7 etapas (Figura 2). Las primeras 2 etapas, denominadas fase 1, fueron ejecutados en condiciones habituales de control del joystick (ej. el movimiento en 90 grados del brazo sobre el joystick guio el cursor en dirección de 90 grados en el monitor).

En las etapas 3,4 y 5, denominadas fase 2, se alteró la relación de movimiento del joystick y el cursor en 30 grados en sentido antihorario (ej. el movimiento en 90 grados del brazo sobre el joystick guio el curso en dirección de 120 grados en el monitor) y se entregó la estimulación con tACS. Tal distorsión genero un error en la dirección de movimiento del cursor, el cual fue la señal de aprendizaje para conducir la adaptación motora.

En las etapas 6 y 7, denominadas fase 3, se restauró la relación de movimiento con el cursor, siendo la etapa de readaptación en la cual el participante volvió a controlar el cursor bajo las condiciones habituales de uso. Se estima que el periodo de práctica tuvo una duración de aproximadamente 25 minutos.

Desde la etapa 3 hasta la 7 se les solicitó a los participantes declarar verbalmente la dirección del movimiento a realizar a través de números localizados hacia la derecha e izquierda del objetivo en la pantalla.

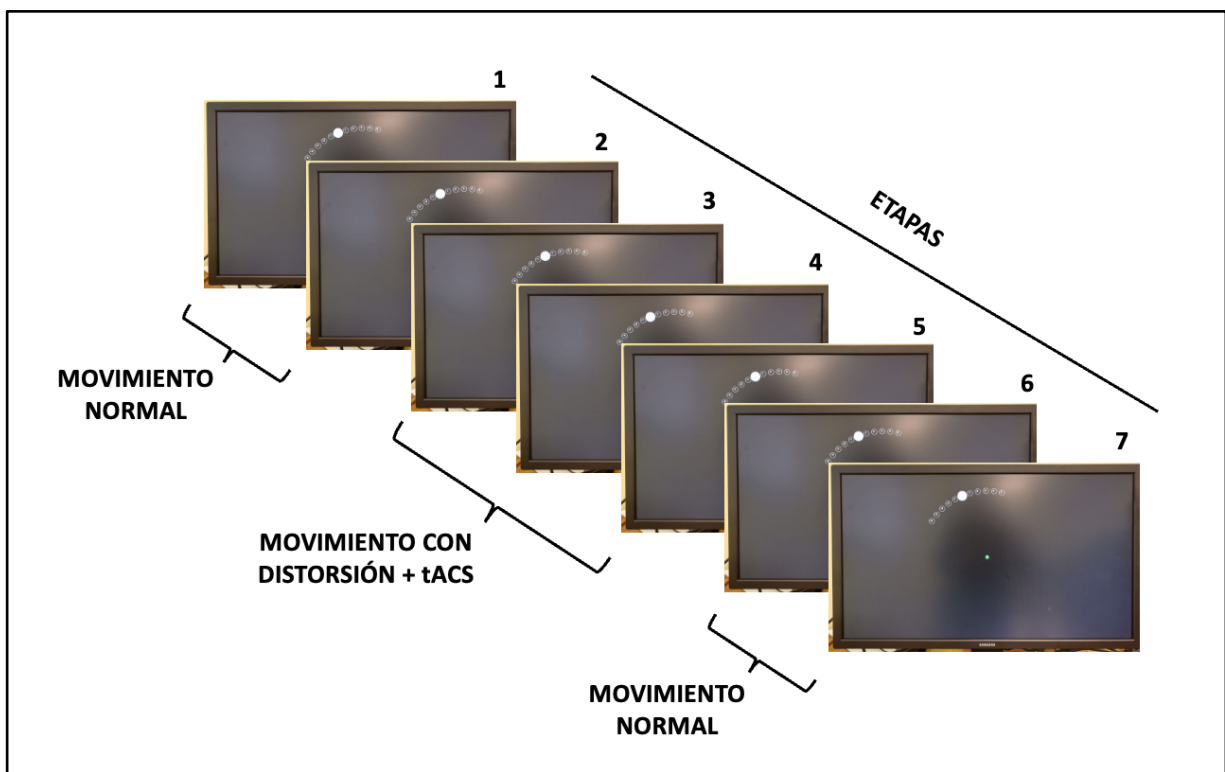


Figura 2. Distribución de los bloques de la tarea visuomotora. En los bloques 1, 2, 6 y 7 no existe distorsión angular, en los bloques 3, 4 y 5 se realiza la tarea con distorsión angular de 30° y además se interviene con la tACS cerebelar.

Estimulación

Cada participante fue sometido a cuatro sesiones de estimulación, las primeras tres corresponden a los niveles de frecuencia de tACS: 45 Hz, 50 Hz y 55 Hz con una intensidad subumbral (ISU) de fosfenos y sensaciones cutáneas. Esta intensidad se determinó en cada sesión según la frecuencia correspondiente y fue de 100 mA menos a la primera intensidad en donde el participante sintió fosfenos y/o sensaciones cutáneas. La cuarta sesión correspondió a la estimulación sustituta (30 segundos de estimulación activa aleatorizada entre 45 Hz, 50 Hz y 50 Hz con un perfil de rampa ascendente, hasta alcanzar el máximo de intensidad de corriente, tras lo cual se disminuyó a 0 mA). Al finalizar el periodo de estimulación, se restituyó la intensidad en un rampa descendente de 30 segundos. Este protocolo de estimulación sustituta (sham) constituye el estándar actual para cegar al sujeto respecto al protocolo de estimulación en curso. La estimulación se aplicó cinco minutos antes y durante los bloques de práctica 3, 4 y 5, por tanto duró alrededor de 15 minutos. El montaje de los electrodos de estimulación siguió las recomendaciones de la literatura (Sadeghihassanabadi, 2022) para focalizar la corriente en el cerebelo del lado derecho; esto es, un electrodo a 3 cm a derecha del inión, y un electrodo anterior al ángulo de la mandíbula derecha. La aplicación de los distintos parámetros se realizó de manera aleatoria y se aseguró que durante la primera sesión para el grupo se aplicara cada tipo de estimulación a cuatro participantes. La aplicación fue ciega tanto para el sujeto de prueba y para quien instaló el estimulador. En la figura 3 se observa un esquema de los protocolos con las asignaciones aleatorias de los parámetros.

		ALEATORIZACIÓN DURANTE LA SESIÓN
ALEATORIZACIÓN ENTRE SESIONES	Protocolo 1	45 Hz + ISU
	Protocolo 2	50 Hz + ISU
	Protocolo 3	55 Hz + ISU
	Protocolo 4	SHAM

Figura 3. La asignación del protocolo de estimulación se realizará con la aleatorización de la frecuencia de estimulación para cada. SHAM (Estimulación sustituta), ISU (Intensidad subumbral de fosfenos).

Distribución de las sesiones de práctica

Se solicitó a los participantes acudir al laboratorio en cuatro días distintos y con un intervalo de al menos 2 días entre cada sesión. La asignación del protocolo específico para cada día se realizó en el momento del reclutamiento del sujeto, y consistió en una frecuencia particular para ese día.

Protocolo experimental

En cada sesión de tACS, hubo dos personas encargadas de la recolección de datos y del montaje experimental. La primera persona fue el evaluador ciego, cuyas responsabilidades incluyeron: i) colocar los electrodos del estimulador, ii) ajustar los electrodos del estimulador (sin mirar el dispositivo) en caso de interrupción de la tACS (por ejemplo, debido a un aumento en la impedancia). La segunda persona fue el evaluador no ciego, que desempeñó las siguientes funciones: i) verificar la asignación aleatoria del protocolo de estimulación, ii) ajustar los parámetros de estimulación en el dispositivo, iii) evaluar los umbrales de intensidad en los participantes, iv) iniciar y detener la estimulación, v)

supervisar la computadora desde la cual se realiza la tarea de adaptación motora. Una vez completados los pasos previos al experimento, el participante se sentó en una silla frente al monitor, a una distancia de 1 metro y con el brazo doblado a 90 grados sosteniendo el joystick.

2.3.5 Procesamiento de los datos y análisis estadístico

El análisis de la conducta motora se llevó a cabo utilizando un código personalizado desarrollado en el software Matlab (versión R2022a, Mathworks, Massachusetts, EE. UU.), el cual analizó los datos sin procesar de las sesiones de cada participante. Durante la tarea motora, se realizaron un total de 280 intentos, que se agruparon en bloques de 10 intentos, lo que resultó en un total de 28 bloques en la siguiente secuencia: 8 bloques iniciales, 12 bloques de distorsión con tACS y 8 bloques finales.

La adaptación motora se caracterizó mediante cuatro parámetros y en cuatro eventos durante la tarea completa. Los parámetros fueron el error angular en la dirección del movimiento, el tiempo de reacción, la velocidad y duración del movimiento (figura 4). El error angular fue la diferencia entre la dirección real y la ideal para llegar al objetivo medido en grados, el tiempo de reacción la diferencia de tiempo entre que el movimiento es ejecutado y el momento en que se da la orden para realizar el movimiento, variable medida en milisegundos, la velocidad de movimiento será medida en la cantidad de píxeles que se mueve el cursor en un determinado tiempo y la duración del movimiento fue el tiempo desde que inicio el movimiento hasta el término de este. Los eventos analizados para cada parámetro fueron la distorsión, adaptación, efectos posteriores y la readaptación. La distorsión se calculó como la diferencia entre la primera etapa de la fase 2 y las últimas etapas de la fase 1, la adaptación como la diferencia entre la primera y las últimas etapas de la fase 2, los efectos posteriores como la diferencia entre el valor de la primera etapa de la fase 3 y las últimas etapas de la fase 2, y la readaptación como la diferencia entre la primera y las últimas etapas de la fase 3. El componente

declarativo de la conducta motora, o sea el reporte verbal que el participante hizo en las fases 2 y 3, no se consideró en este reporte. También se analizó la intensidad de estimulación para cada frecuencia.

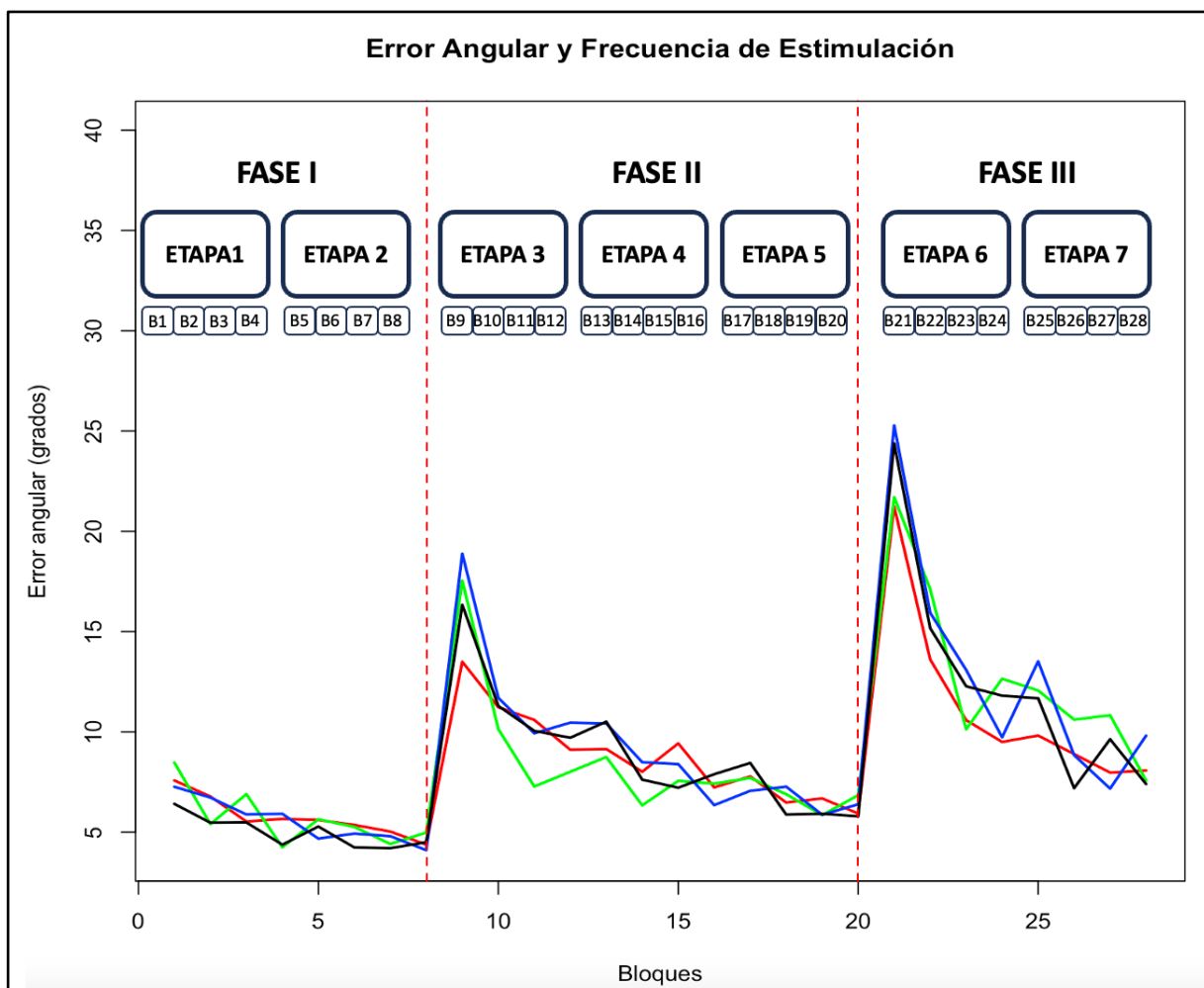


Figura 4. Fases y etapas mostradas en la curva del parámetro de error angular. La línea roja corresponde a la frecuencia de estimulación de 45 Hz, la verde a 50 Hz, la azul a 55 Hz y la negra a estimulación sham.

Se realizaron análisis estadísticos descriptivos e inferenciales en el software Rstudio para evaluar las diferencias en las medidas de las variables analizadas. Se utilizó el promedio y la desviación estándar,

análisis de varianza de medidas repetidas(ANOVA) y regresión lineal. El p-value será 0.05 para todos los efectos. Todos los set de datos sometidos a algún test cumplieron con sus supuestos estadísticos.

3. Resultados

Se reclutaron en total 16 participantes (edad: $21,8 \pm 3$, hombres/mujeres: 6/9) de los cuales solo se analizaron 15 debido a que uno no entendió correctamente las indicaciones sobre cómo realizar la actividad.

El análisis estadístico se realizó bajo dos miradas para cada parámetro, comparando todas las intervenciones que realizaron los participantes (en total 60) y por otro lado solo aquella que realizaron por primera vez (en total 15).

3.1. Error angular en el movimiento

Al comparar todas las intervenciones que realizó cada participante por frecuencia de estimulación, vemos que no existen diferencias estadísticamente significativas en el error angular durante los eventos de distorsión ($F(3,42) = 1,783$, $p=0,165$), de adaptación ($F(3,42) = 1,474$, $p=0,235$), de efectos posteriores ($F(3,42) = 0,481$, $p=0,697$) ni de readaptación ($F(3,42) = 0,666$, $p=0,578$) (figura 5a), sin embargo, al analizar la primera sesión, si existieron diferencias estadísticamente significativas en la distorsión ($F(3,11) = 10,78$, $p=0,0013$) donde un análisis post-hoc muestra diferencias entre 45 y 55 Hz ($p=0,019$), 45 Hz y sham ($p=0,016$), 50 y 55 Hz ($p=0,009$) y 50 Hz y sham ($p=0,0082$) (figura 5b). El evento de adaptación no mostró diferencias estadísticamente significativas ($F(3,11) = 2,242$, $p=0,14$) tampoco los after effects ($F(3,11) = 0,493$, $p=0,694$) ni la readaptación ($F(3,11) = 1,19$, $p=0,358$) (figura 5c).

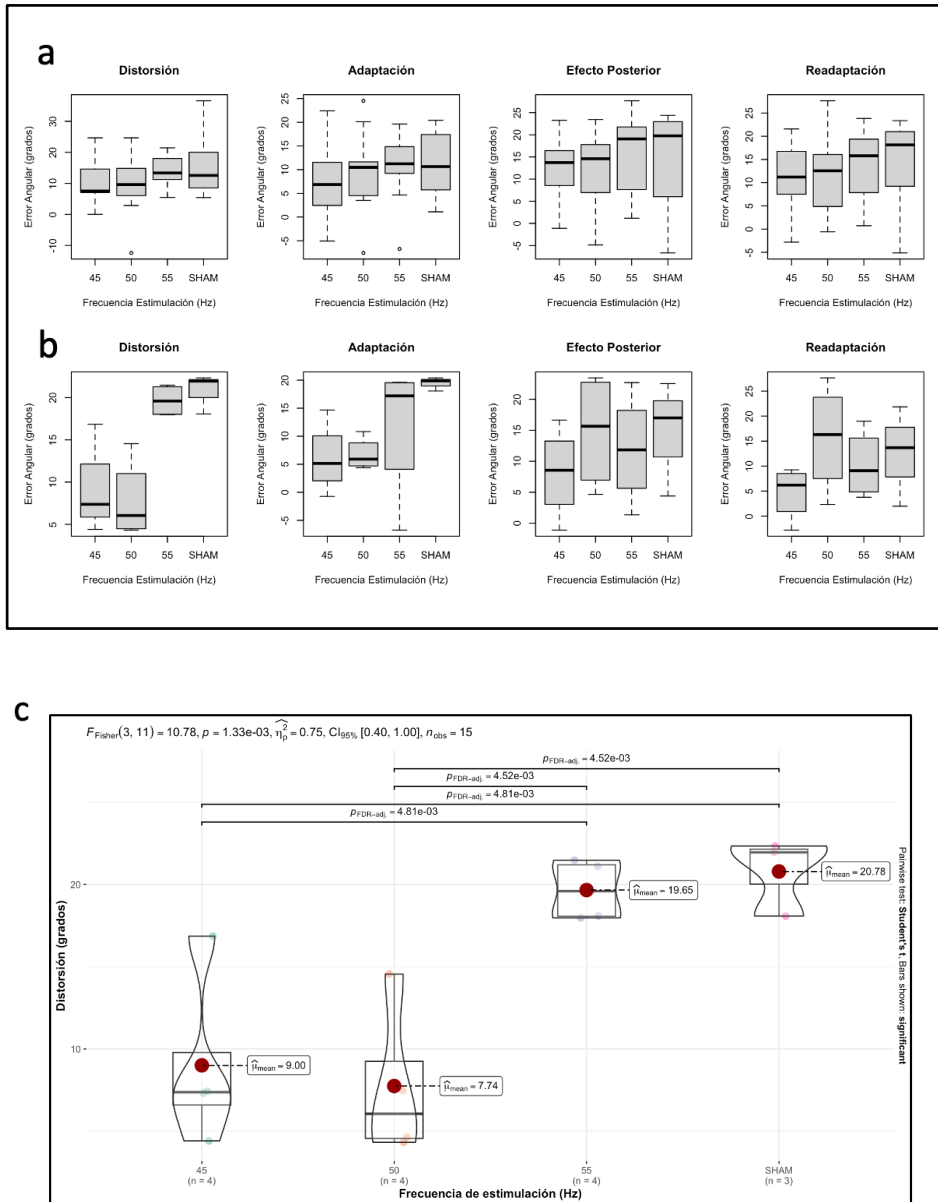


Figura 5. (a) Promedio de valores para el error angular en los distintos eventos al analizar todo el conjunto de datos. (b) Concentración de valores para el error angular en los distintos eventos al analizar solo la primera ejecución de la tarea de adaptación motora. (c) Gráfico de cajas para el evento distorsión del parámetro error angular que muestra donde se observan las diferencias estadísticamente significativas para cada condición de frecuencia.

3.2. Tiempo de reacción en el movimiento

El tiempo de reacción se analizó durante el evento de distorsión y el evento de adaptación . Al comparar todas las intervenciones por frecuencia de estimulación no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distorsión ($F(3,42) = 0,09$, $p=0,961$) ni tampoco en la adaptación ($F(3,42) = 0,941$, $p=0,43$). La primera sesión de estimulación recibida tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas para la distorsión ($F(3,11) = 2,196$, $p=0,146$) ni para la adaptación ($F(3,11) = 0,776$, $p=0,532$).

3.3. Duración del movimiento

La duración del movimiento se analizó durante el evento de distorsión y la fase de adaptación. Al comparar todas las intervenciones por frecuencia de estimulación no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distorsión ($F(3,42) = 0,239$, $p=0,868$) ni tampoco en la adaptación ($F(3,42) = 1,03$, $p=0,389$). La primera sesión de estimulación recibida tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas para la distorsión ($F(3,11) = 1.617$, $p=0,242$) ni para la adaptación ($F(3,11) = 0,918$, $p=0,464$).

3.4. Velocidad del movimiento

La velocidad del movimiento se analizó durante el evento de distorsión y la fase de adaptación. Al comparar todas las intervenciones por frecuencia de estimulación no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distorsión ($F(3,42) = 0,416$, $p=0,742$) ni tampoco en la adaptación ($F(3,42) = 0,977$, $p=0,413$). La primera sesión de estimulación recibida tampoco mostro diferencias estadísticamente significativas para la distorsión ($F(3,11) = 1.486$, $p=0,272$) ni para la adaptación ($F(3,11) = 0,889$, $p=0,477$).

3.5. Intervalo de tiempo entre sesiones

El intervalo de tiempo entre sesiones fue de $5,9 \pm 6,2$ días. Se realizó un análisis de regresión lineal donde el intervalo de tiempo se consideró la variable independiente y el error angular para el evento de distorsión como la variable dependiente. En el evento de distorsión se observó un efecto estadísticamente significativo ($\beta = -0.3893$, $p = 0.011$), así como también el evento de adaptación ($\beta = -0.312$, $p = 0.013$) (figura 6). Los demás eventos y parámetros no mostraron efectos estadísticamente significativos.

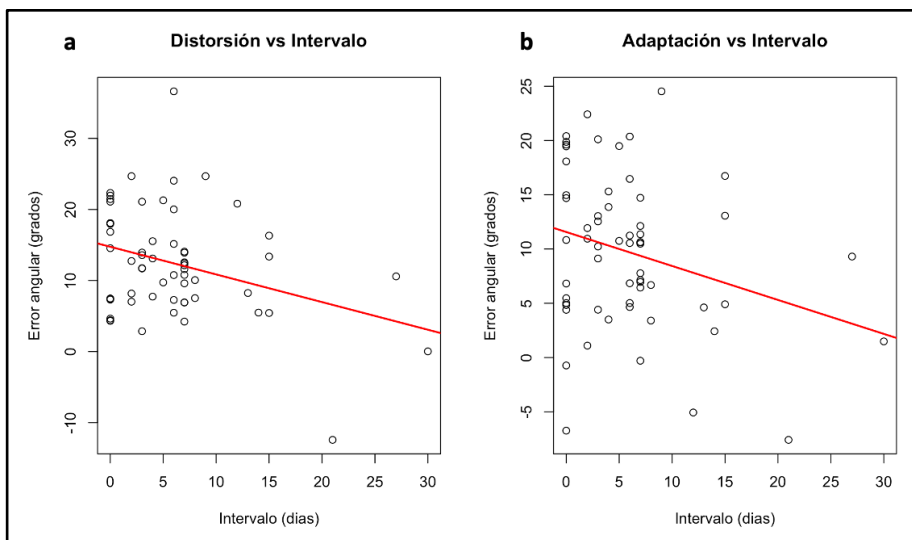


Figura 6. (a) Gráfico de regresión lineal para el evento de distorsión e intervalo de tiempo en días para el parámetro de error angular. (b) Gráfico de regresión lineal para el evento de adaptación e intervalo de tiempo en días para el parámetro error angular.

3.6. Adaptación Motora por participante

Cuando analizamos los resultados para el evento de distorsión para cada parámetro de la tarea motora, observamos que en el error angular el 40% de los participantes obtuvo el mejor desempeño motor a 45 Hz, mientras que el 33.3% lo hizo a 50 Hz. En el tiempo de reacción un 33.3% de los participantes

mostraron los resultados más favorables con un tiempo de reacción menor a 45 Hz y otro 33.3% a 50 Hz. La velocidad del movimiento mostró valores más altos en un 40% de los participantes a 45 Hz y la duración del movimiento mostró los valores más bajos en un 40% de los participantes a una frecuencia de 55 Hz (figura 7).

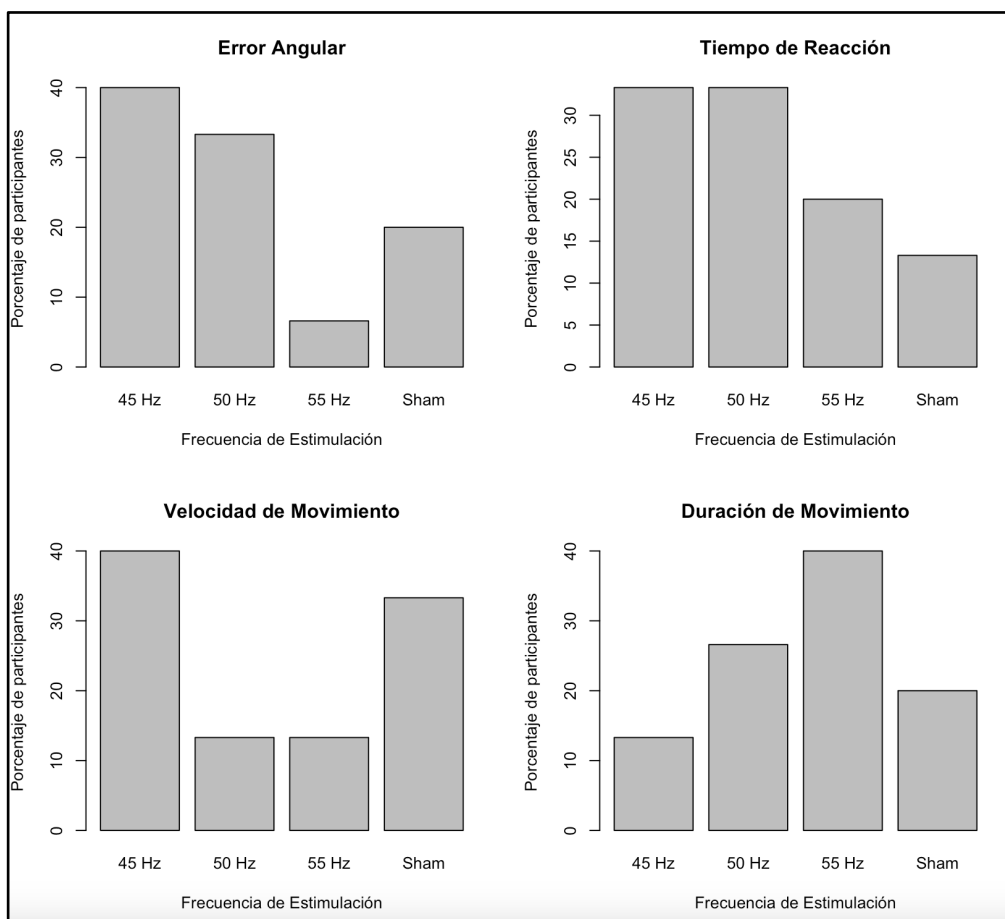


Figura 7. Porcentaje de participantes para el evento de distorsión en cada parámetro.

3.7. Intensidad de estimulación

La intensidad de estimulación para la frecuencia de 45 Hz fue de $918,75 \pm 335$ mA, para 50 Hz fue de $943,75 \pm 305$, para 55 Hz fue de 918 ± 329 mA y para la estimulación sustituta fue de 812 ± 332 mA.

Al comparar las cuatro frecuencias de estimulación no se observan diferencias estadísticamente significativas ($F(3,60) = 0,516$, $p=0,673$). Se realizó un análisis entre intensidades altas y bajas (figura 8) tomando como corte el valor de 900 mA para comparar el evento de distorsión en el parámetro de error angular, lo que nos muestra que a intensidades altas no hay diferencias estadísticamente significativas ($F(2,22) = 0,625$, $p=0,545$) y tampoco a intensidades bajas ($F(2,17) = 2,145$, $p=0,148$).

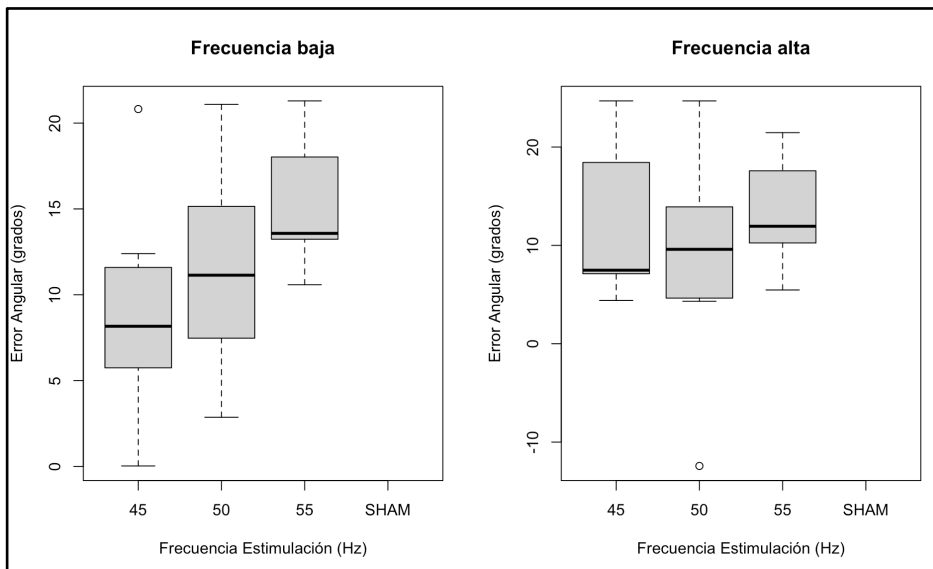


Figura 8. Gráficos de cajas y bigotes para intensidades altas (a la derecha) y bajas (a la izquierda) para el evento de distorsión del parámetro error angular.

4. Discusión de resultados

La presente actividad de graduación tenía por objetivo evaluar los efectos de la c-tACS a diferentes frecuencias moduladas en un rango gamma y determinar su efecto en el fenómeno de adaptación motora de la extremidad superior.

Los resultados obtenidos confirman las dos hipótesis planteadas: i) la tACS cerebelar es capaz de potenciar la adaptación motora, y ii) existe una frecuencia de estimulación en el rango gama óptima para mejorar el desempeño la cual es dependiente según cada individuo analizado.

En relación a la adaptación motora, nuestros hallazgos muestran un efecto significativo de la estimulación cerebral a una frecuencia de 45 Hz y 50 Hz sobre el evento de distorsión en el parámetro de error angular. Sin embargo, este resultado solo se observa cuando los participantes ejecutan la tarea de adaptación motora por primera vez. Este fenómeno podría explicarse debido a que el paradigma de esta investigación pidió a los participantes realizar la misma tarea cuatro veces en un corto período de tiempo, lo que podría haber afectado su desempeño debido posiblemente a un fenómeno de recuperación de la memoria.

En cuanto a la frecuencia de estimulación, existe evidencia consistente que muestra efectos positivos de la c-tACS a 50 Hz en la conectividad entre M1 y el cerebelo durante tareas de sincronización sensoriomotora de la mano (Naro, 2016), en el rendimiento de tareas de aprendizaje de secuencias motoras (Herzog, 2023) y en la excitabilidad corticoespinal (Herzog, 2022). Sin embargo, también existen estudios que muestran efectos nulos de la c-tACS a 50 Hz, como en el estudio de Wessel (Wessel, 2020), donde no se obtienen diferencias significativas en el proceso de aprendizaje motor de una tarea de grip sobre la extremidad superior.

Estos hallazgos, tanto positivos como negativos, buscan explicación a nivel neurofisiológico en las células de Purkinje (CP), que desempeñan un papel preponderante en los efectos motores de la c-tACS. La actividad oscilatoria natural de las CP se encuentra en la banda gamma, específicamente entre 50 Hz y 100 Hz. Algunos estudios han mostrado que la frecuencia oscilatoria durante tareas de extremidad superior tiende a estar en las frecuencias gamma más altas (Thach, 1968). Sin embargo, en modelos animales, se ha observado que la estimulación a 50 Hz muestra buenos resultados en la regulación de las frecuencias de descarga de las CP (Nguyen-Vu, 2016).

Es interesante destacar que nuestros resultados muestran diferencias en la estimulación con c-tACS solo en la primera ejecución del paradigma, y no cuando los participantes repiten la tarea motora. Estudios previos en tareas de adaptación visuomotora con c-tACS y un diseño intrasujeto han demostrado beneficios en el aprendizaje motor con tACS a 50 Hz (Naro, 2017), así como en tareas que implican tiempos de reacción (Giustiniani, 2021). Por otro lado, en este tipo de diseño, se han reportado efectos nulos en el aprendizaje motor (Herzog, 2022; Miyaguchi, 2018; Wessel, 2020; Naro, 2016). Esto plantea la posibilidad de que el efecto se haya perdido en el análisis de todas las tareas motoras realizadas por los participantes.

Los resultados relativos al intervalo de tiempo entre sesiones revelan una disminución en el error angular en los eventos de distorsión y adaptación a medida que transcurre el tiempo. Este hallazgo resulta inesperado, ya que debido a la naturaleza de nuestro estudio, no se ejerció un control significativo sobre los tiempos de intervalo entre cada sesión. En general, estudios similares han mantenido un control riguroso sobre esta variable; algunos han realizado intervenciones en un solo día (Miyaguchi, 2019; Miyaguchi, 2018), en dos días (Giustiniani, 2021), y con una semana de intervalo

(Naro, 2016; Herzog, 2022; Naro, 2017). Sin embargo, ninguno de estos estudios anteriores ha informado sobre el efecto del tiempo entre sesiones en el rendimiento motor al aplicar c-tACS. Este hallazgo resulta intrigante y plantea la posibilidad de investigar más a fondo otra variable relacionada con los efectos de tACS.

En lo que respecta a la intensidad de estimulación, el promedio utilizado en nuestros participantes fue similar a lo que generalmente se emplea en la tACS, con valores que oscilan entre 1 mA (Herzog, 2022; Miyaguchi, 2018) y 2 mA (Naro, 2016; Naro 2017; Giustiniani, 2021; Wessel, 2020). Aunque nuestro estudio no arrojó diferencias estadísticamente significativas al analizar los resultados de la conducta motora en el evento de distorsión, específicamente en el parámetro de error angular, tanto en baja intensidad (<900 mA) como en alta intensidad (>900 mA y < 1800 mA), se vislumbra una tendencia hacia un mejor desempeño en la frecuencia de 45 Hz a una intensidad baja. Este hallazgo sugiere que en otras condiciones experimentales o con una mayor cantidad de participantes, la potencia estadística podría aumentar, lo que podría llevar a observar diferencias estadísticamente significativas a favor de la frecuencia de 45 Hz. Estos resultados contrastan con la afirmación de Miyaguchi (Miyaguchi, 2019) de que la efectividad de la estimulación en la c-tACS a frecuencia gamma no está influenciada por la intensidad de estimulación.

Al abordar nuestra segunda hipótesis, que plantea que la frecuencia de estimulación depende de cada participante, podemos afirmar que obtuvimos una respuesta positiva. A pesar de que cada participante exhibió resultados diferentes en la conducta motora, en su mayoría mostraron un mejor desempeño a frecuencias de 45 Hz y 50 Hz. Esto sugiere una relación directa con la evidencia previamente mencionada y respalda nuestra hipótesis.

Los resultados nulos obtenidos en los parámetros de tiempo de reacción, velocidad del movimiento y duración del movimiento eran esperables, ya que el control de estos parámetros no recae principalmente en el cerebelo, sino en áreas relacionadas con la ejecución del movimiento y factores neuromecánicos. Por otro lado, la variable de error angular, respaldada por la teoría que postula que el cerebelo es responsable de la adquisición, mantenimiento y actualización de modelos internos (Wolpert, 2011; Ishikawa, 2016), demuestra que cuando el cerebelo actualiza estos modelos durante una tarea motora de adaptación, se producen menos errores en la ejecución de comandos motores (Ito, 2008). Por lo tanto, es coherente que la estimulación cerebelar tenga un efecto significativo en la variable de error angular, mientras que no afecta de manera significativa a los demás parámetros

Nuestro estudio presenta limitaciones que principalmente están relacionadas con el diseño del paradigma. En primer lugar, la decisión de que cada participante repitiera la misma tarea en cuatro ocasiones distintas podría haber influido en el desempeño durante la tarea debido al efecto de recuperación del aprendizaje que se adquiere al repetir una actividad. En este sentido, la elección de un diseño con grupos de estimulación compuestos por personas diferentes podría haber generado resultados más consistentes.

En segundo lugar, la solicitud a los participantes de declarar verbalmente la dirección del movimiento a partir de la tercera etapa podría haber tenido un impacto en el desempeño por varias razones. Por un lado, la dificultad en explicar correctamente cómo declarar la dirección del movimiento, lo que podría haber llevado a malentendidos por parte de los participantes. Por otro lado, el requerimiento de pensar y declarar verbalmente la dirección del movimiento en un tiempo muy corto podría haber generado una carga cognitiva adicional.

Finalmente, el tamaño muestral, aunque estuvo dentro de los parámetros esperados según el cálculo inicial, una muestra más grande podría haber aumentado la probabilidad de demostrar diferencias estadísticas en algunas de las variables analizadas, como, por ejemplo, el efecto de la baja intensidad de estimulación. Estas limitaciones deben considerarse al interpretar nuestros resultados y podrían ser abordadas en futuras investigaciones.

La realización de este estudio ha planteado diversas interrogantes que nos gustaría abordar en futuras investigaciones, o que podrían ser objeto de estudio por parte de otros grupos de investigación. Por ejemplo, sería interesante explorar los efectos de diferentes intervalos de estimulación en tareas de aprendizaje motor. Además, investigar en mayor profundidad lo que sucede con la actividad oscilatoria en las regiones cerebrales responsables de la planificación y ejecución de movimientos durante la aplicación de c-tACS podría arrojar más luz sobre estos procesos. Estas cuestiones pendientes representan áreas de investigación prometedoras que podrían contribuir al avance del conocimiento en este campo.

5. Perspectiva del componente de innovación y transferencia

5.1. Propuesta de modelo de negocio

Los resultados obtenidos validan técnicamente la aplicación de la estimulación eléctrica transcraneal de tipo alterna para mejorar el rendimiento motor durante el aprendizaje de nuevas habilidades que involucran este fenómeno en personas sanas.

En base a estos resultados, mi idea es establecer una empresa especializada en el desarrollo y aplicación de la c-tACS con el objetivo de mejorar el rendimiento motor sin importar el contexto, desde la rehabilitación de personas con lesiones que requieran pasar por procesos de aprendizaje motor hasta el entrenamiento de atletas y artistas.

5.2. Capacidades, equipo, colaboradores y alianzas

Dentro de las capacidades que tendrá mi modelo de negocio se encuentran:

- Investigación y Desarrollo (I+D): Contaremos con un equipo de científicos e investigadores altamente capacitados en neurociencia y estimulación cerebral no invasiva. Eso nos permitirá estar a la vanguardia del desarrollo de protocolos de tACS.
- Equipamiento Tecnológico de Última Generación: Dispondremos de equipos avanzados para la aplicación precisa y segura de tACS.
- Equipo Multidisciplinario: Nuestro equipo incluirá neurólogos, kinesiólogos, entrenadores deportivos, psicólogos y expertos en neuroestimulación. Esta diversidad nos permitirá abordar diversos aspectos del rendimiento motor.

- Colaboraciones con Centros de Investigación: Mantendremos alianzas estratégicas con centros de investigación y universidades, los que nos brindará acceso a conocimientos y recursos adicionales.
- Especialización en Protocolos Personalizados: Crearemos protocolos de tACS personalizados para cada cliente basado en sus necesidades específicas, garantizando la máxima efectividad en cada intervención.

Un pilar importante serán las personas, los equipos y las colaboraciones que generaremos, dentro de las cuales destacan:

- Personal Clínico y Técnico: Contaremos con un equipo de profesionales de la salud para garantizar la seguridad y eficacia de nuestros protocolos de investigación.
- Alianzas con Centros de Rehabilitación: Colaboraremos con centros de rehabilitación para ofrecer tratamientos a personas con lesiones neuromotoras.
- Colaboraciones con Equipos Deportivos: Trabajaremos con equipos deportivos y atletas individuales para mejorar su rendimiento y reducir el riesgo de lesiones.
- Asociación con Artistas y Músicos: Colaboramos con artistas y músicos para optimizar sus habilidades motoras en contextos creativos.

5.3. Impacto Potencial Económico y Social esperados

Dentro del impacto económico la aplicación de tACS en la rehabilitación, el deporte y las artes crea oportunidades comerciales significativas. Las terapias de rehabilitación basadas en tACS pueden ser financiadas por sistemas de salud públicos y privados. Además, las alianzas con equipos deportivos y artistas pueden generar ingresos significativos.

En el impacto social, contribuiremos al bienestar y la calidad de vida de las personas al mejorar su rendimiento motor y acelerar su recuperación. Esto puede incluir la reintegración de personas lesionadas en la sociedad y el mejoramiento del rendimiento de deportistas y artistas, lo que en última instancia puede inspirar y beneficiar a la comunidad en general.

Un componente importante de este proyecto es la investigación continua, donde el compromiso con el campo de la neuroestimulación nos permite avanzar en la comprensión de la función cerebral y además encontrar nuevas aplicaciones que puedan tener un impacto social y económico significativo.

6. Conclusiones

La aplicación de c-tACS a una frecuencia de 45 Hz y 50 Hz durante la ejecución de una tarea de adaptación motora mostro ser beneficiosa al disminuir significativamente la tasa de error inicial durante el movimiento de la extremidad superior al realizar por primera vez una actividad en comparación a no aplicar c-tACS. Sin embargo, al ejecutar la misma actividad de manera repetida en el tiempo, los efectos se pierden probablemente debido al efecto de recuperación del aprendizaje.

Los efectos descritos anteriormente no se observaron en las variables de tiempo de reacción, velocidad y duración del movimiento, probablemente debido a que su control no dependen del cerebelo, sino mas bien de estructuras corticales y neuromecánicas.

Es relevante también mencionar que la intensidad de estimulación no pareció ser una variable importante al evaluar los efectos de la tACS y que el intervalo de días entre sesiones si parece serlo, por lo que se hace importante indagar en futuros trabajos sobre esta última variable.

Los resultados obtenidos en esta Actividad de graduación validan técnicamente la utilización de la estimulación cerebral con corriente alterna como una herramienta para potenciar el rendimiento en personas que desarrollen actividades relacionadas al deporte o a las artes y también a aquellas que se encuentren frente a un desafío de rehabilitación motora.

6. Referencias

Tzvi, E., Gajiyeva, L., Bindel, L., Hartwigsen, G., & Classen, J. (2022a). Coherent theta oscillations in the cerebellum and supplementary motor area mediate visuomotor adaptation. *NeuroImage*, 251.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.118985>

Tzvi, E., Koeth, F., Karabanov, A. N., Siebner, H. R., & Krämer, U. M. (2020). Cerebellar – Premotor cortex interactions underlying visuomotor adaptation. *NeuroImage*, 220.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117142>

Tzvi, E., Loens, S., & Donchin, O. (2022b). Mini-review: The Role of the Cerebellum in Visuomotor Adaptation. *Cerebellum*, 21(2), 306–313. <https://doi.org/10.1007/s12311-021-01281-4>

Galea, J. M., Vazquez, A., Pasricha, N., Orban De Xivry, J. J., & Celnik, P. (2011). Dissociating the roles of the cerebellum and motor cortex during adaptive learning: The motor cortex retains what the cerebellum learns. *Cerebral Cortex*, 21(8), 1761–1770. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhq246>

Herrmann, C. S., Rach, S., Neuling, T., & Strüber, D. (2013). Transcranial alternating current stimulation: a review of the underlying mechanisms and modulation of cognitive processes. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(MAY). <https://doi.org/10.3389/FNHUM.2013.00279>

Klink, K., Paßmann, S., Kasten, F. H., & Peter, J. (2020). The Modulation of Cognitive Performance with Transcranial Alternating Current Stimulation: A Systematic Review of Frequency-Specific Effects. *Brain Sciences* 2020, Vol. 10, Page 932, 10(12), 932. <https://doi.org/10.3390/BRAINSCI1012093>

Takeuchi, N., & Izumi, S. I. (2021). Motor Learning Based on Oscillatory Brain Activity Using Transcranial Alternating Current Stimulation: A Review. *Brain Sciences*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/BRAINSCI11081095>

Reber, P. J. (2013). The neural basis of implicit learning and memory: A review of neuropsychological and neuroimaging research. *Neuropsychologia*, 51(10), 2026–2042. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROPSYCHOLOGIA.2013.06.019>

Wolpert, D. M., Diedrichsen, J., & Flanagan, J. R. (2011). Principles of sensorimotor learning. *Nature Reviews Neuroscience* 2011 12:12, 12(12), 739–751. <https://doi.org/10.1038/nrn3112>

Ishikawa, T., Tomatsu, S., Izawa, J., & Kakei, S. (2016). The cerebro-cerebellum: Could it be loci of forward models? *Neuroscience Research*, 104, 72–79. <https://doi.org/10.1016/J.NEURES.2015.12.003>

Ito, M. (2008). Control of mental activities by internal models in the cerebellum. *Nature Reviews Neuroscience* 2008 9:4, 9(4), 304–313. <https://doi.org/10.1038/nrn2332>

Miall, R. C., & Wolpert, D. M. (1996). Forward models for physiological motor control. *Neural Networks*, 9(8), 1265–1279. [https://doi.org/10.1016/S0893-6080\(96\)00035-4](https://doi.org/10.1016/S0893-6080(96)00035-4)

Varela, F., Lachaux, J. P., Rodriguez, E., & Martinerie, J. (2001). The brainweb: Phase synchronization and large-scale integration. *Nature Reviews Neuroscience* 2001 2:4, 2(4), 229–239. <https://doi.org/10.1038/35067550>

Kilavik, B. E., Zaepffel, M., Brovelli, A., MacKay, W. A., & Riehle, A. (2013). The ups and downs of β oscillations in sensorimotor cortex. *Experimental Neurology*, 245, 15–26.

<https://doi.org/10.1016/J.EXPNEUROL.2012.09.014>

Perfetti, B., Moisello, C., Landsness, E. C., Kvint, S., Lanzafame, S., Onofri, M., di Rocco, A., Tononi, G., & Felice Ghilardi, M. (2011). Modulation of gamma and theta spectral amplitude and phase synchronization is associated with the development of visuo-motor learning. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 31(41), 14810–14819.

<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1319-11.2011>

Tan, H., Jenkinson, N., & Brown, P. (2014). Dynamic neural correlates of motor error monitoring and adaptation during trial-to-trial learning. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 34(16), 5678–5688. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4739-13.2014>

Torrecillos, F., Alayrangues, J., Kilavik, B. E., & Malfait, N. (2015). Distinct Modulations in Sensorimotor Postmovement and Foreperiod β -Band Activities Related to Error Salience Processing and Sensorimotor Adaptation. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 35(37), 12753–12765. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1090-15.2015>

Krakauer, J. W. (2009). Motor learning and consolidation: the case of visuomotor rotation. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 629, 405–421. https://doi.org/10.1007/978-0-387-77064-2_21

Antal, A., & Paulus, W. (2013). Transcranial alternating current stimulation (tACS). *Frontiers in Human Neuroscience, 0*(JUN), 317. <https://doi.org/10.3389/FNHUM.2013.00317/BIBTEX>

Ozen, S., Sirota, A., Belluscio, M. A., Anastassiou, C. A., Stark, E., Koch, C., & Buzsáki, G. (2010). Transcranial electric stimulation entrains cortical neuronal populations in rats. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience, 30*(34), 11476–11485. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5252-09.2010>

Zaehle, T., Rach, S., & Herrmann, C. S. (2010). Transcranial alternating current stimulation enhances individual alpha activity in human EEG. *PloS One, 5*(11). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0013766>

Helfrich, R. F., Schneider, T. R., Rach, S., Trautmann-Lengsfeld, S. A., Engel, A. K., & Herrmann, C. S. (2014). Entrainment of brain oscillations by transcranial alternating current stimulation. *Current Biology: CB, 24*(3), 333–339. <https://doi.org/10.1016/J.CUB.2013.12.041>

Mastakouri, A. A., Scholkopf, B., & Grosse-Wentrup, M. (2019). Beta Power May Mediate the Effect of Gamma-TACS on Motor Performance. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference, 2019*, 5902–5908. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2019.8856416>

Feurra, M., Bianco, G., Santarnecchi, E., del Testa, M., Rossi, A., & Rossi, S. (2011). Frequency-dependent tuning of the human motor system induced by transcranial oscillatory potentials. *The*

Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience, 31(34), 12165–12170.

<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0978-11.2011>

Voss, U., Holzmann, R., Hobson, A., Paulus, W., Koppehele-Gossel, J., Klimke, A., & Nitsche, M. A. (2014).

Induction of self awareness in dreams through frontal low current stimulation of gamma activity.

Nature Neuroscience, 17(6), 810–812. <https://doi.org/10.1038/NN.3719>

Naro, A., Leo, A., Russo, M., Cannavò, A., Milardi, D., Bramanti, P., & Calabrò, R. S. (2016). Does

Transcranial Alternating Current Stimulation Induce Cerebellum Plasticity? Feasibility, Safety and

Efficacy of a Novel Electrophysiological Approach. *Brain Stimulation*, 9(3), 388–395.

<https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.02.005>

Naro, A., Bramanti, A., Leo, A., Manuli, A., Sciarrone, F., Russo, M., Bramanti, P., & Calabrò, R. S. (2017).

Effects of cerebellar transcranial alternating current stimulation on motor cortex excitability and motor

function. *Brain Structure & Function*, 222(6), 2891–2906. <https://doi.org/10.1007/S00429-016-1355-1>

Wessel, M. J., Draaisma, L. R., de Boer, A. F. W., Park, C. hyun, Maceira-Elvira, P., Durand-Ruel, M., Koch,

P. J., Morishita, T., & Hummel, F. C. (2020). Cerebellar transcranial alternating current stimulation in

the gamma range applied during the acquisition of a novel motor skill. *Scientific Reports*, 10(1).

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-68028-9>

Giustiniani, A., Tarantino, V., Bracco, M., Bonaventura, R. E., & Oliveri, M. (2021). Functional Role of

Cerebellar Gamma Frequency in Motor Sequences Learning: a tACS Study. *Cerebellum (London,*

England), 20(6), 913–921. <https://doi.org/10.1007/S12311-021-01255-6>

Miyaguchi, S., Otsuru, N., Kojima, S., Saito, K., Inukai, Y., Masaki, M., & Onishi, H. (2018). Transcranial alternating current stimulation with gamma oscillations over the primary motor cortex and cerebellar hemisphere improved visuomotor performance. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *12*, 132. <https://doi.org/10.3389/FNBEH.2018.00132/BIBTEX>

Schubert, C., Dabbagh, A., Classen, J., Krämer, U. M., & Tzvi, E. (2021). Alpha oscillations modulate premotor-cerebellar connectivity in motor learning: Insights from transcranial alternating current stimulation. *NeuroImage*, *241*. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2021.118410>

Miyaguchi, S., Otsuru, N., Kojima, S., Yokota, H., Saito, K., Inukai, Y., & Onishi, H. (2019). The effect of gamma tACS over the M1 region and cerebellar hemisphere does not depend on current intensity. *Journal of Clinical Neuroscience*, *65*, 54–58. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.03.045>

Herzog, R., Berger, T. M., Pauly, M. G., Xue, H., Rueckert, E., Münchau, A., Bäumer, T., & Weissbach, A. (2022). Cerebellar transcranial current stimulation – An intraindividual comparison of different techniques. *Frontiers in Neuroscience*, *16*, 987472. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.987472>

Miyaguchi, S., Inukai, Y., Mitsumoto, S., Otsuru, N., & Onishi, H. (2022). Gamma-transcranial alternating current stimulation on the cerebellum and supplementary motor area improves bimanual motor skill. *Behavioural Brain Research*, *424*. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2022.113805>

Sadeghihassanabadi, F., Misselhorn, J., Gerloff, C., & Zittel, S. (2022). Optimizing the montage for cerebellar transcranial alternating current stimulation (tACS): A combined computational and experimental study. *Journal of Neural Engineering*, *19*(2). <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac676>

Herzog, R., Bolte, C., Radecke, J. O., von Möller, K., Lencer, R., Tzvi, E., Münchau, A., Bäumer, T., & Weissbach, A. (2023). Neuronavigated Cerebellar 50 Hz tACS: Attenuation of Stimulation Effects by Motor Sequence Learning. *Biomedicines*, *11*(8), 2218. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082218>

Nguyen-Vu, T. D., Kimpo, R. R., Rinaldi, J. M., Kohli, A., Zeng, H., Deisseroth, K., & Raymond, J. L. (2013). Cerebellar Purkinje cell activity drives motor learning. *Nature neuroscience*, *16*(12), 1734–1736. <https://doi.org/10.1038/nn.3576>

Thach W. T. (1968). Discharge of Purkinje and cerebellar nuclear neurons during rapidly alternating arm movements in the monkey. *Journal of neurophysiology*, *31*(5), 785–797. <https://doi.org/10.1152/jn.1968.31.5.785>

Miyaguchi, S., Inukai, Y., Matsumoto, Y., Miyashita, M., Takahashi, R., Otsuru, N., & Onishi, H. (2020). Effects on motor learning of transcranial alternating current stimulation applied over the primary motor cortex and cerebellar hemisphere. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, *78*, 296–300.

R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

7. Material Suplementario