

# Estado del arte de las tecnologías EEG y TES para el tratamiento de trastornos del SNC

**Aureli Soria-Frisch**

Director de Neurociencias de Starlab



## Introducción

La electroencefalografía (EEG) y la estimulación transcraneal eléctrica (TES, por sus siglas en inglés), son dos técnicas actualmente en expansión en el campo de las enfermedades del sistema nervioso central (SNC) no solo para su diagnóstico, sino también en sus aplicaciones terapéuticas. Su principal ventaja respecto a otras técnicas de neurotecnología son su portabilidad, su facilidad de uso y su coste. Ambas tecnologías se fundamentan en la naturaleza eléctrica de la actividad cerebral y permiten tanto su medida como su modulación mediante electrodos no invasivos.

Si bien el uso de la EEG es de relativa antigüedad, hoy en día sigue siendo una herramienta de gran efectividad para el diagnóstico y seguimiento de diversas pa-

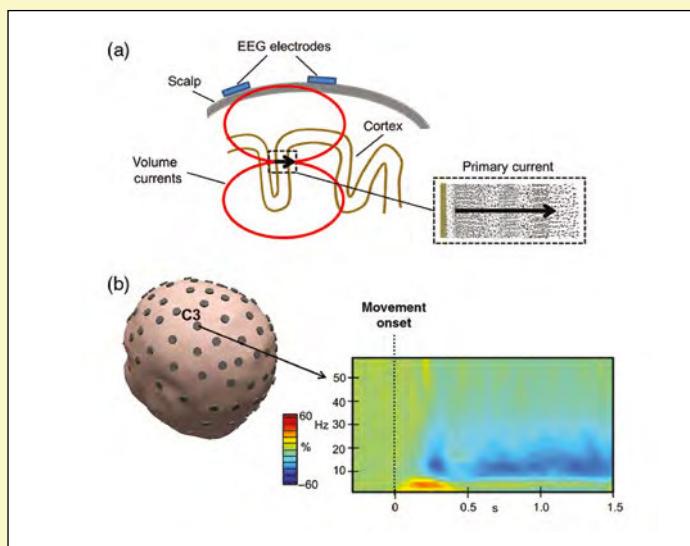
tologías del SNC, como la epilepsia, o relacionadas con alteraciones del sueño, por citar las aplicaciones más comunes en el ámbito clínico. Por su lado, la TES se ha convertido en la última década en una técnica muy utilizada para la estimulación cerebral no invasiva. Su aplicación terapéutica es creciente en los campos de la neuropsicología clínica y la neurología, siendo su uso en neurociencia cognitiva un campo de gran interés.

En este artículo exploraremos las características básicas de estas dos tecnologías y sus mecanismos de acción. Describiremos sus aplicaciones actuales en el campo diagnóstico y terapéutico, las diversas investigaciones que se están realizando, así como el amplio espectro de posibilidades futuras e innovadoras que ofrecen para el tratamiento de diversas enfermedades y trastornos.

## EEG y TES: marco teórico

La EEG y la TES permiten, respectivamente, monitorear y modular la actividad eléctrica cerebral.

La EEG es una técnica de exploración del SNC mediante la que se obtiene el registro de la actividad eléctrica del cerebro en tiempo real. Si bien es una tecnología de uso mayormente diagnóstico, sus aplicaciones se pueden encontrar también en el campo terapéutico. Históricamente, los primeros estudios de esta técnica datan de 1929, cuando el neurólogo alemán Hans Berger acuñó el término “electroencefalograma” para describir el registro de las fluctuaciones eléctricas en el cerebro captadas por unos electrodos fijados en el cuero cabelludo<sup>1</sup>. Berger analizó las corrientes eléctricas registradas mediante estos electrodos colocados sobre el cuero cabelludo para modelar la actividad en la corteza cerebral. Los electrodos captan la actividad eléctrica de las neuronas cercanas a los electrodos, la integran y representan su evolución temporal con una alta resolución (Figura 1), siendo esta su principal ventaja respecto a otras técnicas de monitorización cerebral.



En el caso de la TES, la actividad cerebral se modula mediante la aplicación de corrientes eléctricas de baja intensidad que pueden producir efectos tanto inmediatos como duraderos en las funciones del cerebro. Como hemos señalado en la introducción de este artículo, su aplicación y sus usos están en plena expansión, especialmente en combinación con otras técnicas de neurorrehabilitación. La TES modifica la actividad cerebral aplicando una corriente eléctrica de baja intensidad mediante electrodos de contacto también colocados sobre el cuero cabelludo. En este caso, los electrodos no son pasivos, como en la EEG, sino utilizados para inyectar una corriente que genera un campo eléctrico en la corteza cerebral. Este campo eléctrico hace que el umbral de disparo de las neuronas existentes en la zona donde se aplica la corriente aumente o disminuya, con lo que, respectivamente, se inhiben o se facilitan sus potenciales de acción. Gracias a este mecanismo, se consigue que toda una zona del cerebro tenga mayor o menor facilidad para activarse. Este efecto depende de la polaridad de los electrodos por donde circula la corriente: uno de ellos actúa como polo positivo, donde se produce una activación del área cortical subyacente, y el otro como polo negativo, donde se produce, por el contrario, una inhibición.

Figura 1. (a) Los electrodos de EEG captan la actividad de una neurona cercana, cuya actividad eléctrica está representada por un dipolo. (b) Evolución temporal (eje X) de la señal de EEG para diferentes frecuencias (eje Y) de un movimiento de la mano derecha captada por un electrodo C3 sobre la corteza motora del hemisferio izquierdo. Figura reproducida de Chiarelli et al<sup>2</sup>.

En el caso de la TES, la actividad cerebral se modula mediante la aplicación de corrientes eléctricas de baja intensidad que pueden producir efectos tanto inmediatos como duraderos en las funciones del cerebro. Como hemos señalado en la introducción de este artículo, su aplicación y sus usos están en plena expansión, especialmente en combinación con otras técnicas de neurorrehabilitación. La TES modifica la actividad cerebral aplicando una corriente eléctrica de baja intensidad mediante electrodos de contacto también colocados sobre el cuero cabelludo. En este caso, los electrodos no son pasivos, como en la EEG, sino utilizados para inyectar

una corriente que genera un campo eléctrico en la corteza cerebral. Este campo eléctrico hace que el umbral de disparo de las neuronas existentes en la zona donde se aplica la corriente aumente o disminuya, con lo que, respectivamente, se inhiben o se facilitan sus potenciales de acción. Gracias a este mecanismo, se consigue que toda una zona del cerebro tenga mayor o menor facilidad para activarse. Este efecto depende de la polaridad de los electrodos por donde circula la corriente: uno de ellos actúa como polo positivo, donde se produce una activación del área cortical subyacente, y el otro como polo negativo, donde se produce, por el contrario, una inhibición.

Uno de los estudios seminales sobre el uso moderno de la TES fue el llevado a cabo por Nitsche y Paulus<sup>3</sup> en el año 2000. En ese trabajo se investigó la posibilidad de modular de forma no invasiva y controlada la excitabilidad de la corteza motora mediante la aplicación transcraneal de una corriente continua débil, demostrando su eficacia para modificar esa excitabilidad. Su uso repetido actúa sobre la plasticidad cerebral. La TES la potencia, siendo capaz, por sí sola o en combinación con otro tipo de terapias (como podrían ser terapias de rehabilitación física, terapia cognitiva o tratamientos farmacológicos), de generar efectos beneficiosos a largo plazo en un número limitado de sesiones para diferentes afectaciones del SNC.

## Aplicaciones y usos

### Electroencefalografía

Tradicionalmente, los usos más clásicos de la EEG han sido la detección de crisis epilépticas y la localización de fuentes epilépticas en determinadas zonas del cerebro. Otros usos comunes son la determinación de las fases del sueño y la experimentación en psicología cognitiva, donde se explota la alta resolución temporal que presenta con respecto a otras técnicas de neuroimagen.

El uso diagnóstico de la EEG está en plena expansión. Especialmente, se han validado marcadores para depresión<sup>4,5</sup> y deterioro cognitivo<sup>6-8</sup>. Cabe mencionar que en Estados Unidos la técnica de EEG está certificada para el diagnóstico del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)<sup>9,10</sup>. Su uso diagnóstico se ve potenciado por la enorme usabilidad de los dispositivos de EEG de última generación. Estos dispositivos de EEG portátiles e inalámbricos pueden utilizarse incluso con electrodos secos. Si bien la técnica de EEG se realiza

tradicionalmente aplicando un gel conductor entre el electrodo y el cuero cabelludo para asegurar una buena conectividad, en los dispositivos más modernos los mencionados electrodos secos permiten establecer un contacto directo entre el electrodo y el cuero cabelludo sin la necesidad de aplicar gel. Otros electrodos de última generación utilizan geles sólidos, que permiten obtener señales de la actividad cerebral de gran calidad sin que sea necesario limpiar el cabello como en el caso de los geles conductivos líquidos. En este sentido, estos nuevos dispositivos y técnicas aceleran enormemente la toma de datos por la facilidad y practicidad de su uso.

### Neurofeedback

La EEG se utiliza también en aplicaciones terapéuticas. El llamado *neurofeedback* permite conectar un sistema de monitorización por EEG a un sencillo juego de ordenador con que el paciente aprende a automodular su actividad cerebral (Figura 2).

La utilización de este sistema más extendida permite el tratamiento del TDAH<sup>12</sup>. El *neurofeedback* ayuda a los pacientes a automodular su actividad cerebral desarrollando la capacidad de focalizar y centrar la atención, y favoreciendo esta dinámica cognitiva. En este sentido, el *neurofeedback* parece un método efectivo para el tratamiento de problemas relacionados con dificultades de aprendizaje y concentración. Una de sus principales ventajas es que se trata de una técnica carente de efectos secundarios. Esta técnica ya se está desarrollando actualmente en algunas clínicas de Barcelona, como el Institut de Neurometria Aplicada (<https://www.inneainstitut.com/>) o el Bio-Neurofeedback Institute (<http://drfaustinstitute.com/el-instituto.php>), para el tratamiento de la mencionada patología.

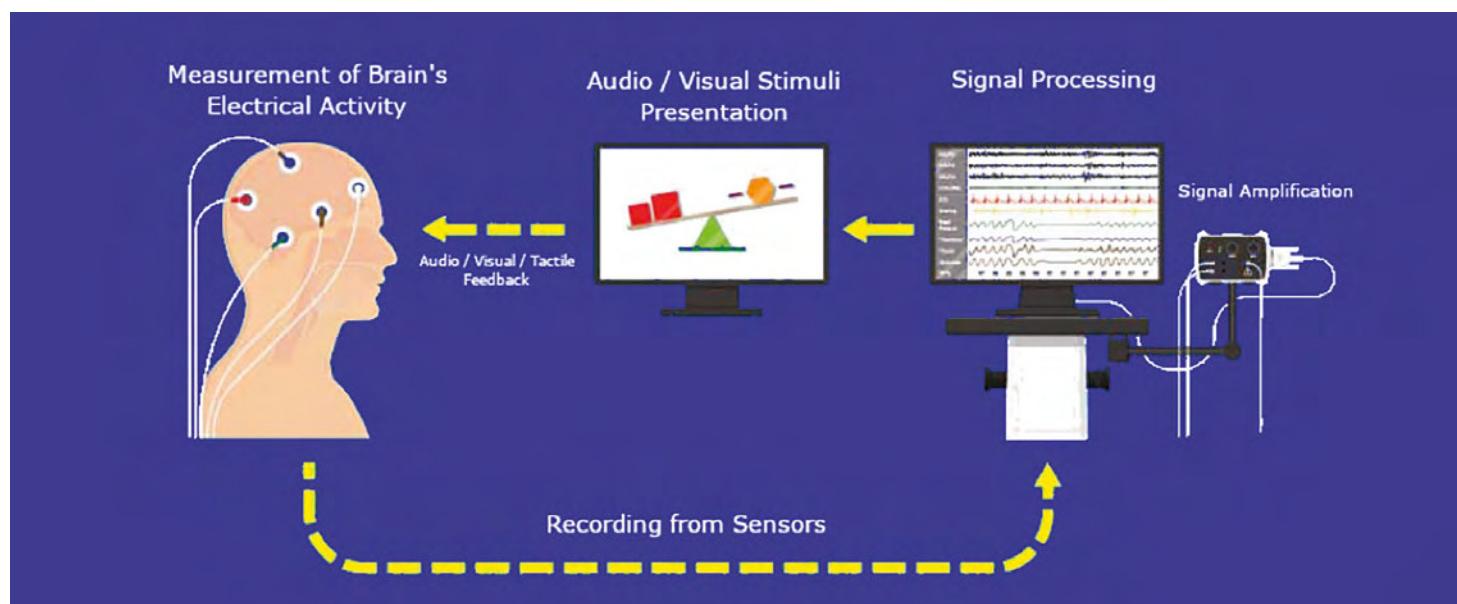


Figura 2. Diagrama de bloques de un sistema de *neurofeedback*<sup>11</sup>.

## Estimulación transcraneal eléctrica

Hoy en día, la TES se está utilizando mayormente para la rehabilitación de las secuelas de ictus, tanto en problemas motores como del habla, la llamada afasia, y para el tratamiento de dolor neuropático. Poco a poco, sin embargo, las aplicaciones de esta tecnología de estimulación cerebral no invasiva se están extendiendo e investigando en distintos campos, como serían el tratamiento de la depresión y de la epilepsia.

En la rehabilitación de ictus, su uso está sustancialmente extendido en combinación con terapias tradicionales de rehabilitación física. Esta forma combinada de la TES es la recomendada debido al efecto potenciador de la plasticidad mencionado anteriormente. Actualmente, existe una nueva tendencia de utilizar la TES en combinación con la estimulación cognitiva a través de otras aplicaciones tecnológicas, como juegos de ordenador diseñados para tal efecto o *software* de realidad aumentada. Este tipo de combinación se está utilizando para tratar, por ejemplo, el dolor neuropático<sup>14</sup>.

Otras aplicaciones terapéuticas de la TES se están desarrollando para el tratamiento de enfermedades como la depresión, la epilepsia, la fibromialgia, la migraña, la enfermedad de Parkinson o la enfermedad de Alzheimer, entre otras (Figura 3). El tratamiento de la depresión o la epilepsia, especialmente en casos refractarios al tratamiento con fármacos, es un campo en el que se están llevando a cabo diversas investigaciones. La utilidad de estas tecnologías para aquellas patologías en las que en un elevado porcentaje de pacientes no observan efectos beneficiosos con la intervención farmacológica permite abrir nuevos horizontes en el tratamiento de estas enfermedades.

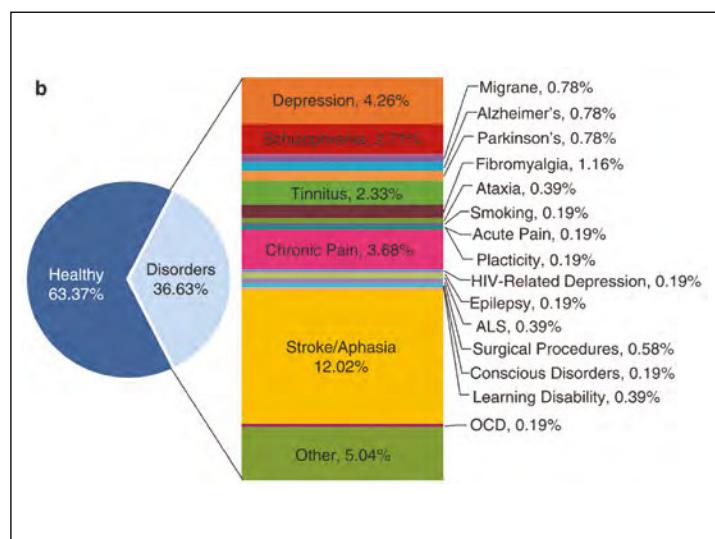


Figura 3. Distribución de usos terapéuticos de la TES<sup>13</sup>.

Actualmente, se están realizando más de 1.200 ensayos clínicos en todo el mundo para la aplicación de esta técnica en el tratamiento de diferentes patologías del SNC<sup>15</sup>. Cabe destacar, por la enorme prevalencia de las patologías, los estudios para la rehabilitación de estados de deterioro cognitivo leve (*minimal cognitive impairment*), un estadio precoz de diferentes enfermedades neurodegenerativas.

Hoy en día, la TES se está utilizando mayormente para la rehabilitación de las secuelas de ictus, tanto en problemas motores como del habla, la llamada afasia, y para el tratamiento de dolor neuropático.

## Seguridad y estudios de investigación

Una de las ventajas que presentan la EEG y la TES es, respectivamente, la ausencia y el bajo índice de efectos adversos. En el caso de la EEG, es una técnica completamente pasiva, no invasiva y sin ningún tipo de efecto secundario. Por su lado, los efectos secundarios más comunes de la TES son leves cosquilleos o irritaciones en la piel, no habiéndose publicado a día de hoy ningún tipo de efecto adverso grave en ausencia de patologías previas. Se han reportado algunos casos de epilepsia, pero siempre en pacientes que ya tenían una marcada tendencia a esta enfermedad o con un diagnóstico preexistente de la misma.

Así, hablamos de técnicas no invasivas que, por su efectividad, practicidad y comodidad para los pacientes, están extendiendo su uso en diversos ámbitos clínicos. A la vez, se están realizando varios ensayos clínicos e investigaciones sobre estas tecnologías y sus aplicaciones futuras.

Desde el punto de vista regulatorio, la TES ha recibido recientemente la aprobación para su uso terapéutico en rehabilitación de ictus, tratamiento de dolor neuropático y fibromialgia. Por otro lado, se están realizando dos

estudios en Estados Unidos con el objetivo de obtener la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA). El primero es un estudio pivotal dedicado al tratamiento pediátrico de epilepsia refractaria a fármacos<sup>16</sup>, y el segundo, en fase inicial, está orientado al tratamiento domiciliario de la depresión con este tipo de tecnología<sup>17</sup>. En este último caso, los resultados pueden representar una gran novedad para que los pacientes puedan llevar a cabo el tratamiento de forma cómoda.

En Europa se están llevando a cabo nuevos ensayos clínicos en fases más iniciales para el tratamiento del TDAH y de autismo con TES<sup>18</sup>. El estudio tiene el objetivo adicional de poder utilizar el tratamiento también en un entorno domiciliario<sup>19</sup>. Estos estudios se realizan en el marco del proyecto europeo de investigación STIPED<sup>20</sup>.

Asimismo, dentro del proyecto europeo LUMINOUS<sup>21</sup> se realizó un estudio con pacientes en estado de mínima conciencia asociado al coma. Se trata de pacientes que son conscientes de su entorno pero que no tienen capacidad de comunicación. Un estudio con la Universidad de Liège<sup>22</sup> ha estado probando la aplicación de TES para la recuperación de conciencia en pacientes diagnosticados con esta patología, logrando en 6 de 46 pacientes recuperar algún signo de conciencia. Estos datos abren la puerta al desarrollo de tratamientos futuros con dicha técnica para los llamados Desórdenes de Consciencia (DOC).

### **Fenotipos digitales**

Los fenotipos digitales (*digital phenotypes*) constituyen un uso novedoso de diversas tecnologías. En este contexto, la EEG puede proporcionar medidas de la actividad cerebral del sujeto que complementen datos comportamentales obtenidos en tiempo real a través de teléfonos inteligentes u otros dispositivos portátiles<sup>23,24</sup>. Este conjunto de datos puede ser utilizado para diagnóstico o para el reclutamiento de pacientes o su estratificación en ensayos clínico. Este conjunto de fenotipos digitales son sustancialmente más económicos que las técnicas clásicas de neuroimagen como la tomografía computarizada o la resonancia magnética. Por este motivo y su facilidad de uso, el fenotipado digital ha surgido como una herramienta prometedora, siempre que se asegure la privacidad de los datos obtenidos, para mejorar la atención de personas con trastornos mentales<sup>25</sup> como, por ejemplo, esquizofrenia, trastorno bipolar y enfermedades relacionadas.

### **Nuevas tecnologías y aplicaciones futuras**

Una de las principales ventajas que presentan las tecnologías EEG y TES es su aplicación en el entorno

domiciliario, como ya se mencionó con anterioridad. La enorme usabilidad de los dispositivos permite el uso por parte de personal sin conocimientos técnicos previos. En este sentido, la tecnología TES ya se está comercializando para este tipo de uso y, en el caso de la EEG, se está trabajando en su desarrollo. Cabe destacar que los dispositivos son relativamente asequibles y su coste no es elevado. Este factor, unido a la comodidad de la realización del tratamiento o monitorización del paciente en su entorno diario, permite predecir la extensión futura del uso de ambas tecnologías.

---

**Desde el punto de vista regulatorio, la TES ha recibido recientemente la aprobación para su uso terapéutico en rehabilitación de ictus, tratamiento de dolor neuropático y fibromialgia.**

---

Otro desarrollo interesante en el campo de la neurotecnología eléctrica está relacionado con las áreas diañas de la TES. En su aplicación regular, la TES modula la actividad cerebral que se produce en las áreas de la superficie cortical. Mediante la tecnología actual es todavía difícil alcanzar áreas profundas del cerebro. En este sentido, uno de los campos de investigación tecnológica en la TES se centra en el desarrollo de diferentes técnicas que permitan estimular áreas profundas del cerebro, ya sea utilizando la conectividad cerebral o bien utilizando interferencias entre ondas. Esta línea de investigación puede ser beneficiosa, por ejemplo, para permitir el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, donde hoy en día se utilizan técnicas de estimulación cerebral profunda (*deep brain stimulation*), pero con electrodos invasivos que requieren de intervención quirúrgica para su implantación. El objetivo

de la mencionada investigación en el campo de la TES es poder estimular esas mismas áreas pero de forma no invasiva.

Esta tecnología sería también útil, por ejemplo, para estimular algunas áreas profundas del cerebro que han sido asociadas a la depresión (Figura 4). Hoy en día, se tratan algunos casos de depresión refractaria a intervención farmacológica con la estimulación invasiva profunda. Con una TES capaz de alcanzar áreas profundas del cerebro sería posible tratar la depresión eliminando los efectos secundarios que se derivan del tratamiento con estimulación cerebral profunda o farmacología.

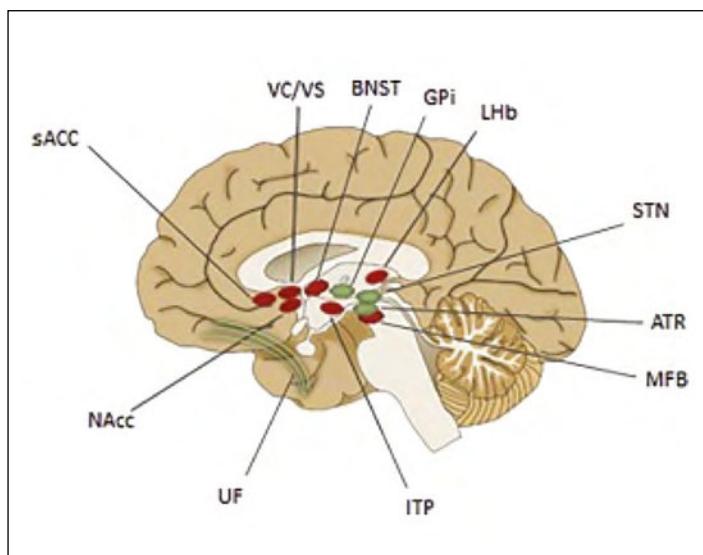


Figura 4. Dianas terapéuticas para el tratamiento de la depresión mediante la estimulación cerebral profunda<sup>26</sup>. sACC: subgenual anterior cingulate cortex; VC/VS: ventral capsule/ventral striatum; BNST: bed nucleus of the stria terminalis; GPI: globus pallidus pars interna; LHb: lateral habenula; STN: subthalamic nucleus; ATR: anterior thalamic radiation; MFB: medial forebrain bundle; ITP: inferior thalamic peduncle; UF: uncinate fasciculus; NAcc: nucleus accumbens.

Por otro lado, se está trabajando en una aproximación terapéutica que integre ambas tecnologías, EEG y TES, especialmente para la personalización de terapias. En esta aproximación se utilizan modelos computacionales del cerebro para estudiar los mecanismos implicados en la enfermedad de un individuo en concreto y determinar la estimulación óptima a aplicar en cada paciente. Con ello se podrían personalizar los montajes y el tipo de intervención necesaria para obtener una intervención exitosa. En este campo podemos destacar el trabajo pionero de Merlet y colaboradores<sup>27</sup>, que propusieron un modelo de generación de EEG que integra el efecto TES sobre la actividad cerebral. El desarrollo de este campo ha sido extendido recientemente al caso de la intervención terapéutica<sup>28</sup>.

Otra posibilidad futura de la combinación de ambas tecnologías es la realización de intervenciones en estados cerebrales particulares. La EEG en este caso se utilizaría para detectar un estado cerebral concreto en el cual se aplicaría la TES. En un trabajo pionero de 2006<sup>29</sup> se estudió la estimulación cerebral en una fase del sueño para la potenciación de la memoria. En concreto, se monitorizaban las fases del sueño mediante técnicas de electroencefalografía. La aplicación de TES en las fases más profundas producía una mejora de la memoria en sujetos sanos. Esta misma aproximación sería aplicable también al dolor neuropático<sup>30</sup>, ya que se podrían detectar estados cerebrales asociados a una mayor sensibilidad y aplicar en ellos la estimulación eléctrica. Cabe mencionar que estas aplicaciones se encuentran en fase preclínica y necesitan todavía de mayor estudio para poder ser ampliamente utilizadas.

---

Con una TES capaz de alcanzar áreas profundas del cerebro sería posible tratar la depresión eliminando los efectos secundarios que se derivan del tratamiento con estimulación cerebral profunda o farmacología.

---

## Conclusión

---

Este artículo ha ofrecido una perspectiva unificada de dos técnicas relacionadas con el estudio de la naturaleza eléctrica de la actividad cerebral. Mientras que la EEG, una técnica con más casi 100 años de existencia, permite la monitorización de esta actividad, la TES se utiliza para modularla y permitir el desarrollo de intervenciones terapéuticas. El uso clínico de ambas va en aumento y algunas de sus características permiten predecir su uso extensivo en los próximos años. Es-

pecialmente, la portabilidad y facilidad de uso de la neurotecnología eléctrica moderna puede facilitar su uso domiciliario, lo que representa una enorme ventaja respecto a otras técnicas similares. Finalmente, la investigación en el campo de la neurotecnología está en pleno desarrollo para aumentar las capacidades y campos de aplicación terapéutica, lo que permite augurar una aplicación exitosa en diferentes ámbitos clínicos en un futuro cercano. Junto a las ya desarrolladas aplicaciones en el diagnóstico del TDAH, la epilepsia y los trastornos del sueño, así como en el tratamiento del ictus y el dolor neuropático, nuevas aplicaciones están surgiendo a día de hoy en el campo de las enfermedades neurodegenerativas, el autismo y la depresión.

## Referencias bibliográficas:

1. Berger, H. (1929). Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv Für Psychiatrie Und Nervenkrankheiten*, 87(1), 527-570. doi: 10.1007/bf01797193.
2. Chiarelli, A. M., Zappasodi, F., Di Pompeo, F., & Merla, A. (2017). Simultaneous functional near-infrared spectroscopy and electroencephalography for monitoring of human brain activity and oxygenation: a review. *Neurophotonics*, 4(4), 041411.
3. Nitsche, M., & Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*, 527(3), 633-639. doi: 10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x.
4. Steiger, A., & Kimura, M. (2010). Wake and sleep EEG provide biomarkers in depression. *J Psychiatr Res*, 44(4), 242-252. doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.08.013.
5. Kołodziej, A., Magnuski, M., Ruban, A., & Brzezicka, A. (2021). No relationship between frontal alpha asymmetry and depressive disorders in a multiverse analysis of five studies. *Elife*, 10. doi: 10.7554/elife.60595.
6. Meghdadi, A., Stevanović Karić, M., McConnell, M., Rupp, G., Richard, C., Hamilton, J., et al. (2021). Resting state EEG biomarkers of cognitive decline associated with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *PLoS One*, 16(2), e0244180. doi: 10.1371/journal.pone.0244180.
7. Garn, H., Waser, M., Deistler, M., Benke, T., Dal-Bianco, P., Ransmayr, G., Schmidt, H., Sanin, G., Santer, P., Caravias, G., Seiler, S., Grossegger, D., Fruehwirt, W., & Schmidt, R. (2015). Quantitative EEG markers relate to Alzheimer's disease severity in the Prospective Dementia Registry Austria (PRODEM). *Clin Neurophysiol*, 126(3), 505-513. doi.org/10.1016/j.clinph.2014.07.005.
8. Babiloni, C., Lizio, R., Marzano, N., Capotosto, P., Soricelli, A., Triggiani, A. I., Cordone, S., Gesualdo, L., & Del Percio, C. (2016). Brain neural synchronization and functional coupling in Alzheimer's disease as revealed by resting state EEG rhythms. *Int J Psychophysiol*, 103, 88-102. doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2015.02.008.
9. Arns, M., Conners, C., & Kraemer, H. (2012). A decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD. *J Atten Disord*, 17(5), 374-383. doi: 10.1177/1087054712460087.
10. De Novo Classification Request For Neuropsychiatric EEG-Based Assessment Aid for ADHD (NEBA) System. Consultado el 06 de julio de 2021 en: [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/reviews/K112711.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K112711.pdf).
11. <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=106733491>.
12. Aggensteiner, P. M., Brandeis, D., Millenet, S., Hohmann, S., Ruckes, C., Beuth, S., & Holtmann, M. (2019). Slow cortical potentials neurofeedback in children with ADHD: comorbidity, self-regulation and clinical outcomes 6 months after treatment in a multicenter randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 28(8), 1087-1095.
13. Knotkova, H., Nitsche, M., Bikson, M., & Woods, A. (2019). *Practical Guide to Transcranial Direct Current Stimulation*. Springer International Publishing AG.
14. Soler, M.D., Kumru, H., Pelayo, R., Vidal, J., Tormos, J.M., Fregni, F., Navarro, X., & Pascual-Leone A. Effectiveness of transcranial direct current stimulation and visual illusion on neuropathic pain in spinal cord injury. (2010). *Brain*, 133 (9), 2565-2577.
15. Resultado de una búsqueda en <https://clinicaltrials.gov/> con los términos "transcranial direct current stimulation".
16. San-Juan, D., Morales Báez, J.A., Fariñas Fernández, L.D., López, N.G., Segovia, D.R., Pesqueira, G.Q., Vázquez, M.L., Ruffini, G., & Rotenberg, A. (2021) In-session seizures during transcranial direct current stimulation in patients with epilepsy. *Brain Stimul*, 14(1), 152-153. doi: 10.1016/j.brs.2020.12.006.
17. Neuroelectrics Blog. Consultado en: <https://www.neuroelectrics.com/blog/2020/05/15/fda-greenlights-neuroelectrics-to-treat-patients-with-major-depression-at-home/>.
18. Luckhardt, C., Schütz, M., Mühlherr, A., Mössinger, H., Boxhoorn, S., & Dempfle, A. et al. (2021). Phase-IIa randomized, double-blind, sham-controlled, parallel group trial on anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the left and right tempo-parietal junction in autism spectrum disorder—StimAT: study protocol for a clinical trial. *Trials*, 22(1). doi: 10.1186/s13063-021-05172-1.
19. Breitling, C., Zaehle, T., Dannhauer, M., Tegelbeckers, J., Flechtner, H., & Krauel, K. (2020). Comparison between conventional and HD-tDCS of the right inferior frontal gyrus in children and adolescents with ADHD. *Clin Neurophysiol*, 131(5), 1146-1154. doi: 10.1016/j.clinph.2019.12.412.
20. <https://www.stiped.eu/project/>.
21. <http://www.luminous-project.eu/>.
22. Martens, G., Kroupi, E., Bodien, Y., Frasso, G., Annen, J., Casol, H., Barra, A., Martial, C., Gosseries, O., Lejeune, N., Soria-Frisch, A., Ruffini, G., Laureys, S., & Thibaut, A. (2020).

- Behavioral and electrophysiological effects of network-based frontoparietal tDCS in patients with severe brain injury: A randomized controlled trial. *Neuroimage Clin*, 28, 102426. doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102426.
23. Torous, J., Kiang, M..V., Lorme, J., Onnela, J.-P. (2016). New Tools for New Research in Psychiatry: A Scalable and Customizable Platform to Empower Data Driven Smartphone Research. *JMIR Mental Health*, 3(2), e16. doi:10.2196/mental.516517.
24. Huckvale, K., Venkatesh, S., & Christensen, H. (2019). Toward clinical digital phenotyping: a timely opportunity to consider purpose, quality, and safety. *NPJ Digit Med*, 2(1), 88. doi: 10.1038/s41746-019-0166-1.
25. Torous, J., Onnela, J. P., & Keshavan, M. (2017). New dimensions and new tools to realize the potential of RDoC: digital phenotyping via smartphones and connected devices. *Transl Psychiatry*, 7(3), e1053. doi: 10.1038/tp.2017.25.
26. Drobisz, D., & Damborská, A. (2019). Deep brain stimulation targets for treating depression. *Behavioural Brain Research*, 359, 266-273. doi: 10.1016/j.bbr.2018.11.004
27. Merlet, I., Biro, G., Salvador, R., Molaei-Ardekani, B., Mekonnen, A., & Soria-Frisch, A. et al. (2013). From Oscillatory Transcranial Current Stimulation to Scalp EEG Changes: A Biophysical and Physiological Modeling Study. *PLoS One*, 8(2), e57330. doi: 10.1371/journal.pone.0057330.
28. <https://www.neuroelectrics.com/blog/2019/10/08/hybrid-brain-models-towards-personalized-models/>.
29. Marshall, L., Helgadóttir, H., Mölle, M., & Born, J. (2006). Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature*, 444(7119), 610-613.
30. Gan, Z., Li, H., Naser, P.V., et al. (2021). Suppression of neuropathic pain and comorbidities by recurrent cycles of repetitive transcranial direct current motor cortex stimulation in mice. *Sci Rep*, 11, 9735. doi.org/10.1038/s41598-021-89122-6.

Contacta con nosotros para cualquier pregunta:  
**brains@clustersalutmental.com**

Para contactar directamente con el autor:  
**Aureli Soria-Frisch - aureli.soria-frisch@starlab.es**