

T. Ortiz¹
A. M. Martínez¹
A. Fernández¹
F. Maestu¹
P. Campo¹
R. Hornero²
J. Escudero²
J. Poch³

Efecto de la estimulación auditiva a una frecuencia de 5 Hz en la memoria verbal

¹ Centro de Magnetoencefalografía Dr. Pérez Modrego
Universidad Complutense
Madrid

² Departamento Teoría de la Señal y Comunicaciones
Universidad de Valladolid
Valladolid

³ Servicio de Otorrinolaringología
Hospital Clínico San Carlos
Madrid

Introducción. El objetivo de este estudio es establecer si la estimulación a 5 Hz favorece el recuerdo inmediato de palabras.

Método. Veinte participantes recibieron estimulación auditiva a frecuencias de 5 Hz-theta, 13 Hz-beta, ruido blanco (RB) y palabras.

Resultados. Los resultados indican diferencias significativas en número de palabras recordadas por día entre las frecuencias. A partir del día 3 hasta el día 5 se observó una asociación significativa entre un mayor número de palabras recordadas con 5 Hz comparadas con las demás frecuencias. Si tenemos en cuenta el número de palabras recordadas durante el registro en la magnetoencefalografía, en la segunda medida se encontró diferencias significativas con mayor número de palabras entre 5 Hz y 13 Hz y entre 5 Hz y RB. En la frecuencia mediana sólo se presentaron diferencias significativas en estimulación a una frecuencia de 5 Hz.

Conclusión. La estimulación auditiva durante largo tiempo a una frecuencia de 5 Hz genera un acoplamiento de la actividad cerebral a dicho ritmo que aumenta la capacidad de memoria verbal inmediata.

Palabras clave:
Memoria verbal. Ritmos theta. Estimulación auditiva.

Actas Esp Psiquiatr 2008;36(6):307-313

Impact of auditory stimulation at a frequency of 5 Hz in verbal memory

Introduction. The objective of this study was to establish whether stimulation at 5 Hz enables immediate words recall.

Method. A total of 20 participants received auditory stimulation at 5 Hz-theta, beta-13 Hz frequencies, white noise (WN) and words.

Results. The results indicate significant differences in the number of recalled words per day depending on the stimulation frequencies. From the third to the fifth day a significant association was shown between increasing numbers of recalled words at 5 Hz compared with the rest of the frequencies. If we take the number of words recorded during the recording of the magnetoencephalography into account, significant differences with greater numbers of words between 5 Hz and between 13 Hz and 5 Hz and WN were found in the second measure. The median frequency only showed significant differences in stimulation at a frequency of 5 Hz.

Conclusion. Auditory stimulation over a long time at a frequency of 5 Hz generates a coupling of brain activity that increases the capacity of immediate verbal memory.

Key words:
Verbal memory. Theta rhythms. Auditory stimulation.

INTRODUCCIÓN

La estimulación auditiva externa ha sido considerada desde la década de 1930 hasta nuestros días como una forma de inducción de ritmos corticales¹⁻⁶. Por otro lado es un tema clásico de estudio dentro de la psicofisiología la comprobación de cómo determinadas funciones cognitivas modifican los ritmos cerebrales⁷. De entre estos ritmos parece ser que la banda theta es la más asociada con procesos básicos asociados con la memoria. Algunos investigadores han encontrado un aumento considerable de la potencia de la banda theta en procesos de atención selectiva⁸, durante la estimulación bimodal sensorial a nivel frontal⁹, durante los procesos de codificación y recuerdo de memoria¹⁰⁻¹², durante los estados de meditación en los que existe un estado emocional positivo y una atención profunda^{13,14}, así como en los procesos de integración cognitiva, asociación de funciones y control de la respuesta³.

Parece ser, asimismo, que la banda theta manifiesta una extensa actividad a lo largo de todo el cerebro^{11,15}; principalmente en el sistema hipocámpico¹⁶, que se considera bá-

Correspondencia:
Tomás Ortiz
Centro de Magnetoencefalografía Dr. Pérez Modrego
Universidad Complutense
Madrid
Correo electrónico: tortiz@med.ucm.es

sico para la memoria. No obstante, la evidencia más convincente sobre la relación entre actividad theta y memoria viene de la investigación animal, en particular sobre la relación entre actividad theta y codificación de nueva información en la memoria.

Diversos estudios han demostrado una estrecha relación entre una activación sincrónica en banda theta y el aumento de la potenciación a largo plazo (PLP)¹⁷ que se produciría en varias regiones corticales, pero especialmente en el hipocampo. La intensidad de la PLP aumenta de forma lineal con el aumento de la potencia theta, lo cual tiene consecuencias directas sobre el aprendizaje.

A pesar de lo dicho la posibilidad de mantener un ritmo cerebral específico en el cerebro mediante estimulación auditiva externa es muy limitada en el tiempo, siendo los hallazgos todavía inconsistentes^{2-4,18}, aunque algunos³ han conseguido aumentar la potencia de los ritmos cerebrales gracias a la estimulación audiovisual. Timmermann et al.⁴ demostraron que la estimulación repetida, durante varias sesiones de 20 min, producía cambios en la distribución de frecuencias cerebrales que podían durar hasta 30 min.

A la vista de estos datos nos planteamos por un lado inducir al cerebro a un estado de actividad theta estable y por otro comprobar si durante ese período de actividad theta predominante se incrementa la eficacia del proceso de memorización, comparado con un estado de actividad cerebral espontánea.

MÉTODO

Sujetos

En el estudio participaron voluntariamente 18 sujetos (4 hombres y 14 mujeres) estudiantes y administrativos, con una media de edad en años de 29,83 y una desviación estándar (DE) de 11,807, con un mínimo y máximo de 20-56 años. El estado cognitivo general fue evaluado mediante el *Mini-Mental*¹⁹ con una X: 29,83, y una DE: 0,383. La memoria inmediata verbal fue medida mediante los subtests de la escala de Memoria del Wechsler III²⁰ de lista de palabras I y II: lista A intento 1 (X: 6,781; DE: 0,478), puntuación total de recuerdo (X: 38,11; DE: 4,028); lista B (X: 6,39; DE: 2,110), respuesta corto plazo (X: 10,50; DE: 1,339), pendiente de aprendizaje (X: 4,39 (0,1378); recuerdo lista A, 25 min (X: 10,22, DE: 1,478), puntuación total reconocimiento (X: 23,72, DE: 0,461) y dígitos (X: 17,94, DE: 3,670). Todos los participantes se encontraban entre los límites normales. Los participantes dieron el consentimiento informado por escrito antes de la inclusión en el estudio.

Estimulación auditiva

La estimulación auditiva consistió en la presentación de un tono de 130 Hz con una frecuencia de estimulación de

5 Hz, otra de 13 Hz y como control ruido blanco (RB) durante 15 min; en los últimos 2 min se superpusieron 20 palabras a memorizar.

Las palabras fueron seleccionadas entre un grupo de 1.917 palabras de uso frecuente de la lengua castellana²¹. De esta distribución se tomaron 660 palabras teniendo en cuenta la extensión de la palabra (5, 6 y 7 letras) y el número de palabras en cada grupo. De manera aleatoria se formaron 33 grupos de 20 palabras con intervalos de 2, 3 y 4 s.

Los tonos de las frecuencias de 5 Hz, 13 Hz, RB y palabras fueron generados con el *software* Adobe Audition. Las grabaciones fueron realizadas en estéreo a 22.050 Hz y 16 bits. Las palabras fueron grabadas con dinámica de 20 y 15 db con una duración de cada palabra entre 500 y 1.700 ms. El volumen de las grabaciones se normalizó a 12 db las palabras y a 18 db las frecuencias.

La estimulación auditiva se realizó en dos situaciones, una convencional y la otra en registro de actividad cerebral con magnetoencefalografía (MEG). Los estímulos fueron presentados para la estimulación convencional con el programa Windows Media Player y en el registro de la actividad cerebral en MEG se utilizó además un amplificador KME® SPA240S. Los estímulos fueron presentados a una intensidad de 80 db.

Procedimiento

Los participantes fueron sometidos a tres tipos de estimulación auditiva (5 Hz, 13 Hz, RB) en las dos condiciones: convencional y de registro con MEG. Primero se procedió a un registro de la MEG en la sesión 1, luego recibían 9 sesiones en condición convencional y finalmente otro registro con MEG en la sesión 11 para cada tipo de estimulación. Al finalizar cada sesión se realizó el registro de las palabras recordadas para valorar la memoria inmediata; para ello cada participante debía decir verbalmente las palabras que recordaba. Cada participante asistió a dos sesiones por día de trabajo, durante 15 días, de lunes a viernes. El cambio de las sesiones de uno a otro tipo de estimulación estuvo separado por un fin de semana.

La estimulación convencional se realizó en una habitación insonorizada y luz tenue utilizando un dispositivo que consta de unos auriculares estereofónicos conectados a un ordenador para la presentación de cada sesión. Los participantes fueron instruidos para permanecer cómodamente sentados en un sillón e informados de que iban a recibir una estimulación durante 15 min, donde escucharían permanentemente un ruido y finalmente unas palabras que deberían memorizar para ser recordadas inmediatamente.

Los registros mediante MEG se realizaron en una habitación aislada para los campos magnéticos ambientales utilizando un sistema *whole-head* de 148 canales Magnes

2500 WH® (4D Neuroimaging, San Diego, CA). Durante el registro los participantes se mantenían tumbados en posición supina, con la cabeza dentro de un sensor con forma de casco. Los participantes fueron instruidos para mantenerse despiertos e inmóviles mientras se realizaba el registro y fueron informados de que iban a ser controlados mediante un sistema de vídeo. De forma simultánea se registró el electroencefalograma, electrocardiograma y electrooculograma. Todos los datos se obtuvieron usando una tasa de muestreo de 254,31 Hz y un filtro paso-banda de 0,1-100 Hz.

El contenido de cada una de las sesiones fue el siguiente: un primer registro con MEG de actividad espontánea de 5 min de duración en el que los sujetos están en completo reposo y sin recibir ningún tipo de estimulación. Una vez hecho ese registro espontáneo, a los participantes se les realizaba un segundo registro de actividad con MEG de 15 min con la sesión.

En el registro con magnetoencefalográfico todos los estímulos (frecuencias y palabras) se presentaron binauralmente a través de dos tubos de plástico de 5 m de largo que terminaban en unos adaptadores desechables que se insertaban en el oído de los sujetos.

Análisis de la señal de la magnetoencefalografía

La actividad magnética cerebral de los sujetos se analizó mediante el parámetro espectral de la frecuencia mediana. Esta medida permite caracterizar el espectro de frecuencias de la MEG de una forma sencilla, ya que se define como la frecuencia que por debajo de la cual se halla el 50% de la energía total de la señal. En consecuencia, esta variable resume el desplazamiento global del espectro hacia altas o bajas frecuencias²². En este estudio el espectro de las señales se calculó a partir de la transformada de Fourier de la función de autocorrelación de los registros con MEG. Previamente, los registros fueron revisados visualmente por un experto y se descartaron los registros correspondientes a 11 de los 18 sujetos por presentar una gran contaminación por artefactos. Así pues, sólo se calcularon las frecuencias medianas en los registros con MEG de 7 sujetos. Para cada uno de los sujetos se estimó el espectro de la señal en cada uno de los 148 canales y posteriormente éstos se caracterizaron mediante la frecuencia mediana, obteniendo 148 valores por sujeto. Para simplificar los análisis se calculó el promedio de los valores de frecuencia mediana de estos 148 canales para obtener un valor medio por sujeto, frecuencia de estimulación y sesión.

RESULTADOS

El propósito fundamental de este estudio es comprobar el efecto que la estimulación auditiva a distintas frecuencias (5 Hz, 13 Hz y RB) tiene sobre el recuerdo libre inmediato de palabras. Como ya se ha descrito, la presentación de las sesiones se realizó bajo condiciones experimentales distintas

en el registro con MEG y en la condición convencional los análisis de los datos se analizaron de forma independiente.

Los datos de la memoria durante los registros con MEG se analizaron mediante un ANOVA 3 × 2 (frecuencia × sesión) para medidas repetidas. La variable independiente frecuencia presenta tres niveles representados por las tres frecuencias de estimulación que reciben los sujetos: 5 Hz, 13 Hz y RB. La variable independiente sesión consta de dos niveles que se corresponden con los dos momentos en que se realizan los registros: la primera sesión de registros en MEG denominada línea de base y la segunda sesión de registros tras el último registro.

Los datos en situación convencional se analizaron mediante un ANOVA 3 × 5 (frecuencia × día de estimulación). La variable frecuencia es idéntica a la anteriormente descrita. La variable día de estimulación consta de cinco niveles que se obtuvieron promediando el número de palabras recordadas en las dos sesiones diarias (días 1, 2, 3 y 4): el promedio del día 1 se denominó línea de base y la sesión 10 última sesión (día 5). El nivel de significación para los contrastes principales fue de $p < 0,05$. No obstante, ese nivel de significación fue corregido siguiendo el criterio de Bonferroni para todos los tests que implican comparaciones múltiples. Asimismo, el nivel de significación de los ANOVA fue evaluado con la corrección de Huynh-Feldt siempre que fuera apropiado como precaución frente a las inhomogeneidades de las varianzas.

Los valores de la MEG de frecuencia mediana correspondientes a cada frecuencia de estimulación se analizaron por separado empleando la prueba de la *t* de Student. Todos los análisis estadísticos se efectuaron con el SPSS para Windows versión 10.0.

Memoria en situación convencional

El número de palabras recordadas durante la situación convencional se ve influido por el efecto principal del factor frecuencia ($F_{2,34}: 61,981; p < 0,0001$), así como por la interacción frecuencia × día de estimulación ($F_{8,136}: 2,909; p < 0,01$). La variable frecuencia muestra en este caso un claro efecto significativo, de tal modo que independientemente del día de estimulación la frecuencia 5 Hz está asociada con un mayor número de palabras recordadas, ya sea comparada con 13 Hz ($p < 0,0001$) o con RB ($p < 0,0001$). Si analizamos este efecto de forma más precisa a través de la interacción comprobamos dos tendencias. En primer lugar si fijamos la variable frecuencia observamos que para ninguna de las frecuencias de estimulación existe variación significativa alguna con respecto al número de palabras recordadas a lo largo de los días, ya sea aumento o disminución.

La tabla 1 muestra cómo el número de palabras va modificándose día a día en cada frecuencia, pero estas modificaciones no son significativas. Sin embargo, si se fija la varia-

Tabla 1		Recuerdo de palabras por frecuencia y día en situación convencional	
Frecuencias	Día	Media	DE
5 Hz	1	12,05	3,74
	2	11,55	2,41
	3	12,30	2,45
	4	13,08	2,62
	5	12,27	3,15
13 Hz	1	10,86	2,75
	2	9,94	1,93
	3	10,69	2,60
	4	9,69	3,12
	5	10,50	2,79
Ruido blanco	1	10,05	2,33
	2	11,69	2,98
	3	9,88	2,11
	4	10,75	2,48
	5	10,83	3,29

DE: desviación estándar.

ble día de estimulación el panorama es bien distinto. No aparecen diferencias significativas en el día 1. En el día 2 se encuentran diferencias significativas entre 5 y 13 Hz ($p < 0,01$) y entre RB y 13 Hz ($p < 0,01$) y en ambos casos la frecuencia 13 Hz está asociada con un número menor de palabras recordadas. A partir del día 3 aparece una clara tendencia, mediante la cual 5 Hz está asociado con un mayor número de palabras recordadas, ya sea comparado con 13 Hz ($p < 0,05$) o RB ($p < 0,001$). Igual ocurre el día 4, 5-13 Hz ($p < 0,0001$), 5 Hz-RB ($p < 0,0001$), y de nuevo encontramos 13 Hz asociado con un número de palabras recordadas significativamente inferior al del RB ($p < 0,05$). Finalmente, en el día 5 se corrobora la tendencia, con diferencias significativas entre 5-13 Hz ($p < 0,05$) y 5 Hz-RB ($p < 0,05$).

En resumen, los resultados indican una influencia de la frecuencia de estimulación en el reconocimiento de palabras que claramente beneficia a 5 Hz. Los datos intrafrecuencia indican que 5 Hz está siempre asociado con un mayor número de palabras recordadas, pero las variaciones diarias no son significativas. Sin embargo, la aparición de diferencias interfrecuencias son graduales y surgen de forma clara a partir del tercer día de estimulación.

Memoria durante el registro magnetoencefalográfico

Como mencionábamos en procedimiento de los análisis estadísticos, las tareas de memoria realizadas en situación convencional y en la MEG no son comparables por su diferente condición experimental, por tanto se han analizado de forma independiente. No obstante, si observamos las pun-

tuaciones obtenidas durante el primer registro magnetoencefalográfico, donde los sujetos reciben la primera estimulación para cada frecuencia, y las cotejamos con los datos obtenidos tras el día 1 de estimulación convencional nos encontramos con un incremento de palabras recordadas del 19,18% para 5 Hz frente al 7,4% de 13 Hz y el 9% del RB.

El número de palabras recordadas durante los registros con MEG está influido por los efectos principales de los factores frecuencia ($F_{2,34}: 5,07; p < 0,01$) y sesión ($F_{1,17}: 37,00; p < 0,0001$), así como por la interacción entre ambas variables ($F_{2,34}: 7,94; p < 0,01$). Los efectos principales indican la tendencia hacia un mayor número de palabras recordadas con 5 Hz, así como un aumento global del número de palabras, independiente de la frecuencia, en la segunda medida obtenida durante el registro de la MEG final. No obstante, estos efectos pueden analizarse de una forma mucho más detallada a través de la interacción entre los factores. En este sentido si primero fijamos la variable sesión encontramos que no existen diferencias significativas entre frecuencias en la línea de base.

Sin embargo, en la segunda medida observamos diferencias significativas entre 5 y 13 Hz ($p < 0,01$), así como entre 5 Hz y RB ($p < 0,01$), en ambos casos reflejando un número superior de palabras recordadas significativamente para la frecuencia de 5 Hz. Si fijamos la frecuencia de estimulación encontramos que sólo para la frecuencia de 5 Hz el número de palabras recordadas en la última sesión es significativamente superior a las reconocidas en la línea de base ($p < 0,0001$), mientras que para las otras frecuencias no se presentan diferencias significativas (tabla 2).

En términos porcentuales el incremento de palabras recordadas en última sesión frente a la línea de base es del 33,5% para 5 Hz, del 4,89% para 13 Hz y del 11,89% para RB.

Frecuencia mediana

En los casos de las estimulaciones con una frecuencia de 13 Hz y con RB los resultados no arrojaron diferencias signi-

Tabla 2		Recuerdo de palabras por frecuencia y sesión en registro magnetoencefalográfico	
Frecuencias	Sesión	Media	DE
5 Hz	Línea de base	10,11	3,08
	Última sesión	13,00	3,39
13 Hz	Línea de base	10,12	2,78
	Última sesión	10,38	2,78
Ruido blanco	Línea de base	9,22	2,31
	Última sesión	10,16	2,87

DE: desviación estándar.

Tabla 3		Frecuencias medianas por frecuencia de estimulación y sesión	
Frecuencias	Sesión	Media	DE
5 Hz	Línea de base	8,31	1,66
	Última sesión	5,82	2,23
13 Hz	Línea de base	7,89	1,26
	Última sesión	7,26	1,85
Ruido blanco	Línea de base	7,02	2,29
	Última sesión	6,49	1,86

DE: desviación estándar.

ficativas entre las frecuencias medianas de la línea de base y las correspondientes a la última sesión ($p=0,470$ y $p=0,640$, respectivamente). Por el contrario, en el caso de la estimulación en banda theta con una frecuencia de 5 Hz se encontraron diferencias significativas entre los valores de frecuencia mediana de ambas sesiones ($p<0,05$). Este desplazamiento del espectro hacia frecuencias menores producido por la estimulación a 5 Hz puede apreciarse en la tabla 3, que muestra los valores de frecuencia mediana asociados a cada tipo de estimulación y sesión.

Asimismo, el desplazamiento ocasionado por la estimulación a 5 Hz se ejemplifica en la figura 1, que recoge la distribución de valores de frecuencia mediana para un sujeto al comienzo y al final de la estimulación en banda theta. Puede observarse que el citado desplazamiento del espectro hacia frecuencias más bajas se traduce en los menores valores de frecuencia mediana correspondientes a la última sesión de esta estimulación.

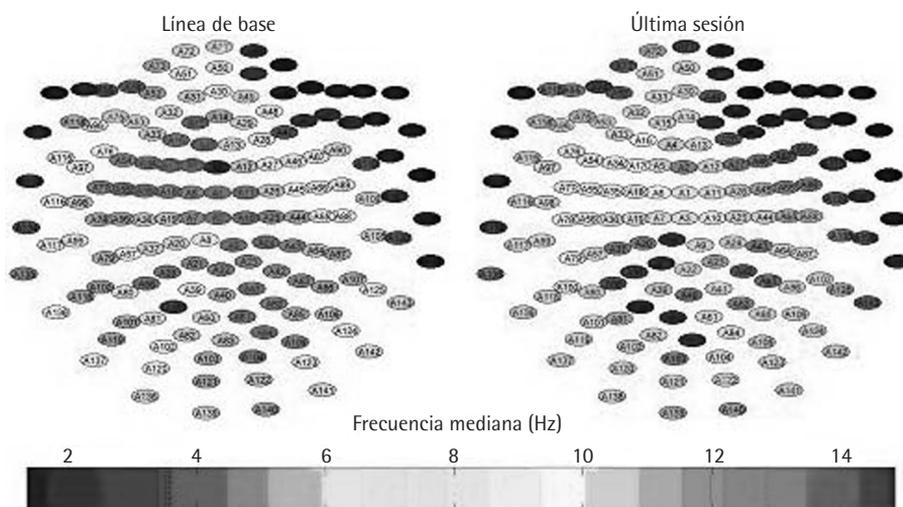


Figura 1 Distribución de valores de frecuencia mediana en un sujeto en la primera y última sesión con estimulación a 5 Hz.

DISCUSIÓN

Los resultados encontrados indican que la estimulación auditiva a una frecuencia de 5 Hz está asociada con un mayor número de palabras recordadas, así como con una disminución de la frecuencia de la MEG cercana a los 5 Hz. Existe asimismo una progresión durante la estimulación auditiva a 5 Hz en la mejora del recuerdo de palabras a partir de la tercera sesión, mientras que la estimulación a 13 Hz empeora la capacidad de recuerdo de palabras y el RB mantiene estable el número de palabras recordadas.

El hecho de mejorar el recuerdo verbal mediante la estimulación a 5 Hz podría estar en consonancia con los datos obtenidos por otros investigadores que justifican el aumento de la potencia de la banda theta durante los procesos de codificación y recuerdo¹⁰⁻¹². Esta relación entre los 5 Hz y la memoria podría también estar asociada a procesos de trabajo (*short-term storage*), manipulación y utilización de las representaciones mentales³, dado que se le pidió al sujeto inmediatamente después de oír las palabras que las recordara Krause et al.²⁴ llegaron a resultados parecidos al encontrar un incremento de la banda theta en el intervalo en el que los procesos relacionados con la memoria de trabajo están activos. Los resultados también podrían justificarse desde la patología de la memoria dado que estudios con pacientes con deterioro cognitivo leve muestran una disminución de la banda theta, tanto durante estados basales como durante pruebas de memoria, probablemente como consecuencia de la pérdida neuronal en estructuras tan importantes para la memoria como el hipocampo^{25,26}.

Un resultado sorprendente es el hecho de que la estimulación auditiva a 13 Hz contribuye a empeorar el recuerdo de palabras; este resultado podría tener interpretaciones diferentes. Por un lado esta frecuencia podría estar asociada

con otro tipo de funciones cognitivas, tales como atención temprana, complejidad de la tarea, memorización de estímulos múltiples y estímulos novedosos entre otros²⁷⁻³¹, o podría deberse a un bloqueo del efecto theta para el aprendizaje¹¹. También podríamos considerar esta frecuencia como una interferencia en el proceso de codificación y recuerdo a favor de los 5 Hz, donde sí se encuentran datos que justifican un aumento de la potencia de la banda theta durante la codificación y recuerdo¹⁰⁻¹².

Los resultados prueban el efecto de la estimulación auditiva a 5 Hz durante largo tiempo, determinado por una disminución significativa de la frecuencia mediana de los ritmos cerebrales basales. Esta disminución tiende a acercar la frecuencia mediana a valores próximos a 5 Hz, algo que no ocurre con la estimulación a 13 Hz. Algunos investigadores han conseguido en base a estimulación audiovisual incrementar ritmos cerebrales cercanos a la frecuencia de estimulación^{3,4}, mientras que otros no han conseguido encontrar diferencias significativas entre estados de reposo y estimulación sensorial externa en otro tipo de frecuencias relacionadas con estados de relajación¹⁸. De hecho, Rosenfeld et al.³² encontraron efectos durante la estimulación audiovisual a una frecuencia de 10 Hz con un aumento de la frecuencia del ritmo alfa. En este estudio tampoco se ha encontrado un efecto significativo con la estimulación auditiva a 13 Hz ni Teplan et al.³ con estimulación audiovisual, mientras que solamente encontraron incremento de la potencia en las bandas theta y alfa. Estos resultados podrían deberse a que el ritmo beta podría estar asociado con otro tipo de actividades cognitivas diferentes a la memoria y más complejas con una mayor capacidad e integración de muchas más áreas cerebrales²⁷⁻²⁹.

La asociación entre el ritmo cerebral a 5 Hz y el aumento del número de palabras durante dicho registro con MEG, si comparamos la primera y la última sesión, permite entender una relación directa entre el ritmo cerebral a 5 Hz y una mayor capacidad de recuerdo verbal inmediata. Esta función se encuentra bastante alterada en pacientes con deterioro cognitivo leve; en este sentido diferentes investigaciones han encontrado una disminución del ritmo theta durante una tarea de memoria de trabajo³³, la asociación entre la atrofia hipocámpica y el decremento de la potencia de la banda theta durante proceso cognitivos^{25,26} y algunos autores creen que podría predecir un declive de las funciones cognitivas en pacientes con deterioro cognitivo leve³⁴.

De nuestros resultados se desprende que el entrenamiento regular con estimulación auditiva de frecuencias tonales podría generar cambios significativos en el funcionamiento cerebral asociados con una mejora de las funciones cognitivas^{3,4,35,36}.

Como conclusión pensamos que la estimulación auditiva durante largo tiempo a una frecuencia de 5 Hz genera un acoplamiento de la actividad cerebral a dicho ritmo que aumenta la capacidad de memoria verbal inmediata.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido financiado por la Fundación Marina d'Or.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adrian E, Mathews B. The berger rhythm: potential changes from the occipital lobes in man. *Brain* 1934;57:355-85.
2. Brauchli P, Michel CM, Zeier H. Electro cortical autonomic and subjective responses to rhythmic audio-visual stimulation. *Int J Psychophysiol* 1995;19:53-66.
3. Teplan M, Krakovska A, Stole S. EEG responses to long-term audio-visual stimulation. *Int J Psychophysiol* 2006;59:81-90.
4. Timmermann DA, Lubar JF, Rasey HW, Frederick RJ. Effects of 20 min audio-visual stimulation (AVS) at dominant alpha frequency and twice dominant alpha frequency on the cortical EEG. *Int J Psychophysiol* 1999;32:55-61.
5. Towns RE, Lubin A, Naitoh P. Stabilization of alpha frequency by sinusoidally modulated light. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975;39:515-8.
6. Walter VJ, Walter WG. The central effects of rhythmic sensory stimulation. *Electroencephalogr. Clin Neurophysiol* 1949;1:57-86.
7. Basar E, Basar-Eroglu C, Karaka SS, Schurmann M. Gamma, alpha, delta and theta oscillations govern cognitive processes. *Int J Psychophysiol* 2001;39:241-8.
8. Basar-Eroglu C, Basar E, Demiralp T, Schurmann M. P300-response: possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency channels: a review. *Int J Psychophysiol* 1992;13:161-79.
9. Basar E. Brain function and oscillations. *Brain Oscillation: principles and approaches*. Springer, Berlin: Heidelberg, 1999.
10. Gevins M, Smith M, Mcevo YL, Yu D. High resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing and practice. *Cereb Cortex* 1997;7:374-85.
11. Kahana MJ, Seelign D, Madsen JR. Theta returns. *Curr Opin Neurobiol* 2001;11:739-44.
12. Van Strien J W, Hagenbeek RE, Stam, CJ, Rombouts A, Barkho FF. Changes in brain electrical activity during extended continuous word recognition. *Neuroimage* 2005;26:952-9.
13. Aftanas L, Golocheikine S. Non-linear dynamic complexity of the human EEG during meditation. *Neurosci Lett* 2001;330:143-6.
14. Aftanas L, Golocheikine S. Human anterior and frontal midline theta and lower alpha reflect emotionally positive state and internalized attention: high-resolution EEG investigation of meditation. *Neurosci Lett* 2001;310:57-60.
15. Stam CJ, Van Walsum AMV, Micheloyannis S. Variability of EEG synchronization during a working memory task in healthy subjects. *Int J Psychophysiol* 2002;46:53-66.
16. Bastiaansen M, Hagoort P. Event-induced theta responses as a window on the dynamics of memory. *Cortex* 2003;39:967-92.
17. Klimesh M, Doppelmayr M, Schwaiger J, Winkler T, Grube RW. Theta oscillations and the ERP old/new effect: independent phenomena? *Clin Neurophysiol* 2000;111:781-93.
18. Walach H, Käseberg E. Mind machines: a controlled study on the effects of electromagnetic and optic-acoustic stimulation

- on general well-being, electrodermal activity, and exceptional psychological experiences. *Behav Med* 1998;24:107-14.
19. Lobo A, Esquerro J, Gómez-Burgada F, Sala JM, Seva-Díaz A. El mini examen cognitivo: un «tests» sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr* 1979;7:189-202.
 20. Wechsler D. Escala de Memoria de Wechsler (WMSIII). Madrid: TEA, 2004.
 21. Algarabel S. Indices de interés psicolingüístico de 1.917 palabras castellanas. *Cognitiva* 1996;8:43-88.
 22. Poza J, Hornero R, Abásolo D, Fernández A, García M. Extraction of spectral based measures from MEG background oscillations in Alzheimer's disease. *Med Eng Phys* 2007;29:1073-83.
 23. Levy R, Godman-Rakic PS. Segregation of working memory functions within the dorsolateral prefrontal cortex. *Experimental Brain Res* 2000;133:23-32.
 24. Krause CM, Sillanmäki L, Koivisto M, Saarela C, Häggqvist A, Laine M, Hämäläinen H. The effects of memory load on event-related EEG desynchronization and synchronization. *Clin Neurophysiol* 2000;111:2071-8.
 25. Grunwald M, Busse F, Hensel A, Kruggel F, Riedel-Heller S, Wolf H, Arendt T, et al. Correlation between cortical theta activity and hippocampal volumes in health, mild cognitive impairment, and mild dementia. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:178-84.
 26. Grunwald M, Hensel A, Wolf H, Weiss T, Gertz HJ. Does the hippocampal atrophy correlate with the cortical theta power in elderly subjects with a range of cognitive impairment? *J Clin Neurophysiol* 2007;24:22-6.
 27. Haenschel C, Baldeweg T, Croft RJ, Whittington M, Gruzelier J. Gamma and beta frequency oscillations in response to novel auditory stimuli: a comparison of human electroencephalogram (EEG) data with *in vitro* models. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:7645-50.
 28. Hwang G, Jacobs J, Geller A, Danker J, Sekuler R, Kahana MJ. EEG correlates of verbal and nonverbal working memory. *Behav Brain Funct* 2005;1:20.
 29. Kislley MA, Cornwell ZM. Gamma and beta neural activity evoked during a sensory gating paradigm: effects of auditory, somatosensory and cross-modal stimulation. *Clin Neurophysiol* 2006;117:2549-63.
 30. Leiberg S, Lutzenberger W, Kaiser J. Effects of memory load on cortical oscillatory activity during auditory pattern working memory. *Brain Res* 2006;1120:131-40.
 31. Molnár M, Csehaj R, Gaál ZA, Czigler B, Ulbert I, Boha R, Kondákor I. Spectral characteristics and linear-nonlinear synchronization changes of different EEG frequency bands during the CNV. *Psychophysiology* 2008 [Abstract].
 32. Rosenfeld JP, Reinhart A, Srivastava S. The effects of alpha (10 Hz) and beta (22 Hz) «entrainment» stimulation on the alpha and beta EEG bands: individual differences are critical to prediction of effects. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 1997;22:3-20.
 33. Deiber MP, Ibañez V, Missonnier P, Herrmann F, Fazio-Costa L, Gold G, et al. Abnormal-induced theta activity supports early directed-attention network deficits in progressive MCI. *Neurobiol Aging* 2008 [Abstract].
 34. Missonnier P, Gold G, Herrmann FR, Fazio-Costa L, Michel JP, Deiber MP, et al. Decreased theta event-related synchronization during working memory activation is associated with progressive mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;22:250-9.
 35. Clapp WC, Kirk IJ, Shepherd D, Teyler TJ. Induction of LTP in human auditory cortex by sensory stimulation. *Eur J Neurosci* 2005;22:1135-140.
 36. Will U. Brain wave synchronization and entrainment to periodic acoustic stimuli. *Neurosci Lett* 2007;424:55-60.