

## 2024 UOC SANTANDER AWARD FOR BEST OPEN SCIENCE DOCTORAL CONTRIBUTION

**Autora:** Ana Hernández Sauret (<https://orcid.org/0000-0003-4738-8308>)

**Título de la tesis:** Disociación de la función del córtex ventrolateral prefrontal (VLPFC) y del córtex dorsolateral prefrontal (DLPFC) en el control cognitivo utilizando HD-tDCS: Un estudio en pacientes diagnosticados con depresión.

**Abstract:** El Trastorno Depresivo Mayor (TDM) es uno de los trastornos mentales más prevalentes en todo el mundo (5% de los adultos) y uno de los más discapacitantes. Afecta a personas de todas las edades, géneros y etnias. La Organización Mundial de la Salud la considera la tercera causa de carga de morbilidad desde 2008 y se prevé que ocupe el primer lugar en 2030.

Este trastorno se caracteriza por una tristeza persistente, pérdida de interés o placer, cambio en el apetito, disminución del pensamiento y la actividad física, pérdida de energía, sentimientos de inutilidad y culpa inapropiada, y pensamientos recurrentes de muerte. Además, está asociado con amplios déficits cognitivos, lo que evidencia dificultades en la memoria de trabajo, la función ejecutiva, la velocidad de procesamiento, entre otras funciones. A pesar de que existe un gran número de estudios sobre la depresión, la mayoría se ha enfocado en las manifestaciones clínicas y han dejado de lado el déficit cognitivo y su importancia en el desarrollo de este trastorno. Hay pruebas de que el deterioro cognitivo persiste incluso después de la remisión de los síntomas, lo que contribuye a la disfunción ocupacional y social continua y, por tanto, al riesgo de episodios depresivos recurrentes.

El control cognitivo es una capacidad que nos permite utilizar nuestras percepciones, conocimiento e información acerca de nuestras metas y motivaciones para configurar la selección de una acción dirigida a un objetivo o pensamiento. Para llevar a cabo un comportamiento orientado a la meta, necesitamos mantener activa la información relacionada con la tarea e inhibido la información no relacionada con la tarea. El control cognitivo es la función principal de la corteza prefrontal, una región del cerebro que está conectada con casi todas las estructuras corticales y subcorticales involucradas en la emoción y la cognición.

Dentro de la corteza prefrontal, se pueden distinguir dos áreas principales: la corteza dorsolateral y la corteza ventrolateral. El control cognitivo se procesa en varios nodos interconectados en el cerebro, ambas partes del córtex prefrontal, dorsal y ventral, participan en el proceso de control cognitivo, pero la disociación de funciones aún no está clara.

Actualmente, el tratamiento de la depresión es farmacológico. Sin embargo, no es adecuado para todos los pacientes; entre un 15-30% no responden a este tratamiento. En los últimos años han surgido técnicas alternativas para el tratamiento de la depresión, como la tDCS o la TMS. Estas técnicas estimulan el córtex de forma no invasiva e inducen cambios en la plasticidad cortical. Los tDCS estimulan el córtex gracias a una corriente continua y los TMS lo hacen a través de un campo magnético. Se han utilizado tanto en investigación básica como en estudios clínicos. Aunque la mayoría de los resultados han



sido prometedores, se sabe muy poco sobre el efecto de la estimulación continua a lo largo del tiempo.

Así, sabiendo que el córtex prefrontal está implicado en el control cognitivo pero que la función de cada área aún no está clara y sabiendo que los pacientes diagnosticados con depresión tienen un déficit cognitivo que se ha dejado a un lado y que podría ser una clave importante en la mejora del trastorno. Los objetivos de esta investigación son:

- Disociar las funciones de las dos áreas del córtex prefrontal, la ventral y la lateral en el control cognitivo mediante una técnica de estimulación cerebral no invasiva (HD-tDCS)
- Determinar si la estimulación cerebral sobre la corteza prefrontal ventral o lateral puede mejorar el déficit cognitivo que tienen estos pacientes.

Para conseguir nuestros objetivos, cada paciente participa en 12 sesiones experimentales, llevadas a cabo en 2-3 semanas consecutivas. En la primera sesión y la última, se realizan varias pruebas cognitivas y se registra la actividad cerebral mediante espectroscopia funcional del infrarrojo cercano (fNIRS, del inglés funcional near-infrared spectroscopy). Este aparato es una técnica no invasiva para medir la actividad cerebral en tiempo real. En las 10 sesiones restantes, el paciente recibe estimulación cerebral no invasiva mediante la aplicación de la HD-tDCS. La HD-tDCS (del inglés, High-definition Transcranial Direct Current Stimulation), es una técnica de estimulación cerebral no invasiva que usa corriente continua para afectar la actividad neuronal en áreas específicas del cerebro. La estimulación se lleva a cabo en la corteza Dorsolateral prefrontal (DLPFC), corteza ventrolateral prefrontal (VLPFC) o mediante un procedimiento sham (estimulación placebo). La duración de la estimulación se fija en 20 minutos, con una intensidad de corriente de 2 mA.

### **Open Science:**

Mi proyecto de tesis está guiado por los principios de la ciencia abierta, asegurando que los resultados y los datos sean accesibles, transparentes y reutilizables para la comunidad científica y otros profesionales. La estrategia para aplicar la ciencia abierta en mi investigación incluye los siguientes componentes clave:

#### **1. Accesibilidad y Compartición de Datos:**

Los datos generados a partir de este proyecto, que incluyen resultados de pruebas cognitivas y neuroimagen (fNIRS) de 40 pacientes, se publicarán en el repositorio de acceso abierto CORA.RDR, garantizando su cumplimiento con los principios FAIR (Localizables, Accesibles, Interoperables y Reutilizables). Los datos estarán organizados en formatos estándar ampliamente utilizados, como CSV para los datos conductuales y NIFTI para los datos de neuroimagen, acompañados de una documentación detallada (ej: archivos readme) y metadatos completos que proporcionen una descripción clara del proceso de recolección y las condiciones experimentales. Los datos compartidos siempre respetarán la confidencialidad de los participantes mediante la anonimización de todos los datos personales de cada paciente.

#### **2. Publicación en Repositorios de Acceso Abierto:**

Al finalizar la tesis, el manuscrito completo se publicará en TDX, el repositorio de tesis de acceso abierto de Cataluña, asegurando que el trabajo esté disponible para la comunidad

académica y el público en general. Los artículos derivados de esta investigación se publicarán en revistas de acceso abierto, priorizando aquellas con política golden access, para garantizar la mayor difusión posible. También se depositarán los artículos resultantes en el repositorio abierto O2 de la UOC.

Ya tengo publicado un artículo en acceso abierto, titulado "*Use of transcranial magnetic stimulation (TMS) for studying cognitive control in depressed patients: A systematic review*", en la revista Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience de la editorial Springer, lo que refleja mi compromiso con la difusión en acceso abierto.

### **3. Plan de Gestión de Datos (PGD):**

He diseñado un Plan de Gestión de Datos (PGD) siguiendo las directrices de la Comisión Europea y utilizando la herramienta eiNaDMP para asegurar una planificación rigurosa en la recolección, procesamiento, almacenamiento y compartición de los datos. Este plan garantiza que los datos del proyecto sean manejados de manera eficiente y estén disponibles para su uso futuro bajo condiciones seguras y organizadas, facilitando la transparencia y la reproducibilidad científica.

### **4. Reproducibilidad y su Impacto en la Investigación:**

La reproducibilidad de los datos es esencial para este proyecto, ya que permite corroborar los hallazgos previos y garantizar que las técnicas de estimulación cerebral no invasiva, como la HD-tDCS, sean evaluadas de manera rigurosa y consistente en estudios futuros. Esto no solo valida los resultados obtenidos, sino que también ayuda a establecer la estimulación cerebral no invasiva como una opción viable para el tratamiento de la depresión resistente en el futuro. El acceso abierto a los datos permitirá que otros investigadores repliquen y amplíen los experimentos, contribuyendo al desarrollo de terapias alternativas a la farmacología.

### **5. Preprints**

Con el objetivo de fomentar la transparencia y promover la colaboración internacional, ya he publicado preprints de los artículos en repositorios de acceso abierto como Prospero, permitiendo el acceso a los resultados antes de su publicación oficial en revistas científicas. Esta práctica facilita la discusión y revisión por parte de la comunidad antes de la publicación formal, mejorando la calidad de la investigación.

### **6. Educación abierta y ciudadana**

En mi compromiso con los principios de la ciencia abierta, también he participado activamente en la educación abierta. Gracias al proyecto 100tifiques promovido por el ayuntamiento de Barcelona, he impartido charlas en diferentes colegios, acercando la neurociencia y el conocimiento sobre la depresión a un público más joven, fomentando la comprensión y el interés por la ciencia. Además, he presentado mi tesis y el protocolo experimental en seminarios dirigidos a otros doctorandos, promoviendo la transparencia y el intercambio de ideas dentro de la comunidad académica.

A esto se le suma que también he participado en el podcast Therapy+, que busca visibilizar terapias alternativas a las que estamos más acostumbrados, contribuyendo a la difusión de enfoques innovadores para el tratamiento de la depresión.

Otro aspecto clave de mi enfoque es la colaboración abierta y ciudadana. Recojo el feedback de los pacientes con depresión que participan en mi proyecto, ya que ellos, como expertos en su propia patología, aportan valiosas perspectivas. Este intercambio me permite actualizar o mejorar mi tesis, asegurando que mi investigación sea más relevante y centrada en el paciente. Esto refuerza la conexión entre la investigación científica y las necesidades reales de la población afectada.

#### **7. Uso de software y herramientas abiertas:**

En mi proyecto empleo herramientas de software alineadas con los principios de la ciencia abierta. Utilizo JASP, un software de análisis estadístico de acceso abierto, que permite a cualquier investigador replicar y verificar los análisis realizados, fomentando la transparencia en los resultados. Para las tareas cognitivas, uso Inquisit, un software con el cual implemento tareas utilizando un código previamente compartido por otros investigadores, lo que facilita la reutilización de recursos ya validados. Esta colaboración con códigos abiertos no solo acelera el desarrollo experimental, sino que también refuerza la reproducibilidad y la cooperación dentro de la comunidad científica.

#### **Conclusión:**

Esta investigación se alinea plenamente con los principios de la ciencia abierta, promoviendo la accesibilidad, la transparencia y la reproducibilidad de los datos y resultados. Publicando los datos en repositorios como CORA.RDR y los artículos en plataformas de acceso abierto como Prospero y O2, este proyecto no solo contribuirá al avance del conocimiento sobre el control cognitivo y la depresión, sino que lo hará respetando los más altos estándares de la ciencia abierta. La reproducibilidad de los datos, en particular, fortalecerá la validez de los resultados y abrirá el camino hacia el uso de la estimulación cerebral no invasiva como una opción terapéutica en el tratamiento de la depresión resistente.