

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 583 487**

51 Int. Cl.:

A61N 5/06 (2006.01)

A61M 21/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.05.2008** **E 08756177 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.03.2016** **EP 2164569**

54 Título: **Método para mejorar la concentración y/o la memoria en un sujeto que lo necesita**

30 Prioridad:

25.05.2007 US 940153 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.09.2016

73 Titular/es:

THOMAS JEFFERSON UNIVERSITY (50.0%)
1020 Walnut Street
Philadelphia, PA 19107, US y
LIM, YOUNG HYUN (50.0%)

72 Inventor/es:

SPERLING, MICHAEL R;
TRACY, JOSEPH I y
LIM, YOUNG HYUN

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 583 487 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método para mejorar la concentración y/o la memoria en un sujeto que lo necesita

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un método para mejorar la concentración y/o la memoria en un sujeto que lo necesita.

Antecedentes de la invención

10 En la sociedad moderna hay un foco de atención aumentado en los logros académicos. Este ambiente competitivo ha llevado a una creciente demanda de herramientas de aprendizaje que ayudarán y mejoraran el rendimiento en los logros estandarizados o pruebas de habilidad, pruebas de empleo/servicio civil, o para aquellos que buscan la admisión en estudios avanzados tales como la escuela universitaria o de postgrado. Además, las herramientas de mejora cognitiva se buscan también para la rehabilitación después de lesión cerebral que sigue a ictus, trauma craneal u otras lesiones cerebrales. Muchos de estos dispositivos de mejora cognitiva tienen informes anecdóticos positivos detrás de ellos, pero no han experimentado un ensayo riguroso para determinar si proporcionan algún beneficio cognitivo real.

15 La presente invención está orientada para superar estas y otras deficiencias en la técnica.

El documento US 4 315 502 enseña un método sin administración de sonidos naturales.

Compendio de la invención

La presente invención se dirige a un método como se define en la reivindicación 1.

Breve descripción de los dibujos

20 La Figura 1A-B muestra gráficos de las puntuaciones pre- y post-entrenamiento en bruto y corregidos con el error para el dispositivo MC Square y dispositivo de simulación para los valores de dígito directo (Figura 1A) y de amplitud de dígitos totales (Figura 1B).

Descripción detallada de la invención

25 El método reivindicado puede incluir también destellos de luz que tienen una longitud de onda en el intervalo de 400 a 720 nm y un brillo en el intervalo de 0 a 16 Lx. Los destellos de luz pueden incluir una forma de onda con una frecuencia variable o una frecuencia constante.

30 La frecuencia variable incluye al menos una de una frecuencia ascendente y una frecuencia descendente. Los destellos de luz y tonos pulsados pueden administrarse en fase (por ejemplo ambos lados (los canales izquierdo y derecho) están en armonía: la luz y el sonido se generan al mismo tiempo en la izquierda y la derecha), fuera de fase (por ejemplo ambos lados (los canales izquierdo y derecho) están fuera de sintonía: cuando un canal está encendido el otro está apagado, alternándose el uno con el otro), o una combinación o mezcla de los mismos. Los destellos de luz y los tonos pulsados pueden administrarse, por ejemplo, durante un periodo de 15 a 60 minutos o pueden administrarse por ejemplo, durante un periodo de 15 a 30 minutos. Los destellos de luz y los tonos pulsados pueden administrarse por ejemplo, diariamente durante tres o más días.

35 El sujeto que necesita mejorar al menos uno de concentración, memoria, rendimiento cognitivo y alivio de estrés puede experimentar de pérdida de memoria relacionada con la edad o tener riesgo de pérdida de memoria relacionada con la edad. El sujeto puede tener dificultad significativa para enfocar o concentrarse. El sujeto puede tener retraso en el desarrollo de la función ejecutiva. El sujeto puede necesitar tratamiento para mejorar el rendimiento cognitivo en áreas que incluyen aunque no están limitadas a, tareas estandarizadas u otras tareas educativas o tareas de ensayo u ocupacionales o ensayo.

40

El método comprende administrar sonidos de la naturaleza. Por ejemplo, los sonidos de la naturaleza pueden incluir al menos uno de borboteo de un río, pjar de pájaros, gotas de lluvia y olas del mar u otros sonidos relajantes.

45 En otra realización, el método incluye establecer una puntuación básica para al menos uno de concentración, memoria, rendimiento cognitivo y alivio del estrés para el sujeto antes de administrar los destellos de luz y tonos pulsados sincronizados y medir una puntuación mejorada para al menos uno de concentración, memoria, rendimiento cognitivo y alivio del estrés para el sujeto después de administrar los destellos de luz y tonos pulsados sincronizados.

En otra realización, el alivio del estrés incluye al menos uno de aumento de relajación, disminución de ansiedad y aumento de sueño restaurador.

En aún otra realización, se usa un dispositivo de estimulación audiovisual. Los expertos en la técnica reconocerán que el método puede ponerse en práctica utilizando una variedad de dispositivos configurados de forma apropiada, los ejemplos no limitantes incluyen teléfono, PDA, MC Square u otros dispositivos electrónicos conocidos en la técnica. El dispositivo puede sostenerse en la mano o estar solo. Dicho dispositivo incluye destellos luminosos y tonos pulsados sincronizados. Los destellos luminosos y los tonos pulsados se sincronizan a una frecuencia seleccionada o se programan a frecuencia variable siguiendo un patrón ascendente, un patrón descendente o una combinación de ascendente o descendente.

En aún otra realización, el método comprende software y o programación en dispositivos conocidos en la técnica.

En una realización los destellos de luz y los tonos pulsados sincronizados se alcanzan usando un dispositivo MC Square. El MC Square se desarrolló por Daeyang E y C, Inc. De Seúl, Corea. Este dispositivo utiliza el sonido y la luz sincronizados para sincronizar las ondas cerebrales a ritmos neuronales alfa y teta. El dispositivo usa una serie de destellos de luz roja en conjunto con tonos pulsados y sonidos relajantes de fondo (por ejemplo, borboteo del río, pjar de pájaros, gotas de lluvia, olas del mar) para alcanzar sus efectos. Las luces se presentan a través de un dispositivo de visión que se parece a un par grueso de gafas. Los diodos emisores de luz presentan luz roja que aparecen como puntos intermitentes que se dan de forma sincronizada con tonos pulsados a una velocidad y patrón para inducir la actividad de ondas cerebrales alfa y teta.

Esta técnica de inducción de ondas cerebrales alfa y teta por estimulación audiovisual (EAV) se conoce como sincronización de ondas cerebrales o sincronización audiovisual (SAV). Se ha demostrado que SAV provoca cambios significativos en los patrones de EEG y la sincronización cerebral. La investigación científica que examina los efectos de la luz y el sonido comenzó a mediados de los años 30 cuando los científicos descubrieron que el ritmo eléctrico del cerebro tendía a adoptar la frecuencia de la luz cuando esta se usa como estimulación externa. En uno de los informes más tempranos, Adrian y Matthew (Adrian y Matthews, 1934) confirmaron que el ritmo alfa puede conducirse por encima y por debajo de la frecuencia natural por estimulación fótica. La luz intermitente parece compartir alguna similitud en términos de frecuencia con las ondas cerebrales en el intervalo alfa y teta. Los fabricantes de dispositivos de luz y sonido han usado casi exclusivamente diodos emisores de luz roja porque son brillantes, baratos y los vasos sanguíneos en los párpados pasan la luz roja/naranja de forma más eficiente. Komatsu (Komatsu, 1987) examinó a estudiantes universitarios y encontró que la luz roja produce un EEG óptimo que lo lleva en la banda de 17-18 Hz. El verde aumenta la actividad de ondas cerebrales a 15 Hz, la luz azul mejora la actividad a 10-13 Hz, y la luz blanca alcanza el pico a 18-19 Hz. SAV se ha asociado con aumentos en el flujo sanguíneo cerebral (Fox y Raichle, 1985) (Sappey-Mariniér et al., 1992) y se enseña que esto es uno de los mecanismos por los que sincroniza las ondas cerebrales al estado alfa y teta como se mide por el EEG. Fox y Raichle (Fox y Raichle, 1985) mostraron que la estimulación fótica a frecuencias alfa y beta baja aumentó el flujo sanguíneo cerebral 20-30% por encima de la base en el córtex estriado. Además, ciertos parámetros del EEG tienden a correlacionar con la perfusión cerebral al menos en el neocórtex (Fried, 1993). La hipoperfusión tenderá a espejarse por el aumento de la potencia de la banda teta (4-8 Hz) en el EEG en la superficie del cuero cabelludo en esta posición. Las reducciones en la perfusión cerebral se ha mostrado que disminuyen con la edad y en individuos ancianos generalmente, con algunos signos de que el efecto puede ser más pronunciado en el anciano que muestra déficits cognitivos (Schreiter-Gasser, Gasser y Ziegler, 1993). Un efecto bien demostrado de EAV es la relajación. Este efecto puede surgir a partir de la alta activación simpática que se da durante el estado alfa. Las correlaciones de relajación de EMG se han observado en individuos que experimentan EAV (Manns, Miralles y Adrian, 1981).

Las ondas cerebrales alfa y teta se consideran óptimas para el aprendizaje y la atención y han habido intentos para inducir estos estados para reducir problemas de memoria y recuperar la función cognitiva. Varios estudios han mostrado que hay una relación fuerte entre el ritmo alfa pico y el rendimiento mental (Jausovec, 1996). Klimesch (Klimesch, Doppelmayr, Pachinger y Ripper, 1997) presentó evidencia de que las oscilaciones de EEG en la banda alfa y teta reflejan el rendimiento cognitivo y de memoria en particular. Un ritmo alfa pico de menos de 10 Hz se asocia con rendimiento académico más pobre y una frecuencia de ritmo alfa de más de 10 Hz se asocia con mejor rendimiento (Jausovec, 1996). Los colegas Budzynski y Tang (T.H. Budzynski y Tang, 1998) recogieron el EEG en una muestra de estudiantes universitarios y subdividieron ritmos alfa (9-13 Hz) en tres categorías (A1, 7-9; A2, 9-11; A3, 11-13) y examinaron si la relación entre A3/A1 predecía el rendimiento académico. Un valor de relación por encima de 1,0 se asoció con rendimiento académico por encima del promedio. También encontraron que después de 34 sesiones de estimulación lumínica de 14 Hz la relación de frecuencia alfa alta a baja se aumentó junto con un aumento en la frecuencia alfa pico. En un estudio tardío por Budzynski (T. Budzynski Jordy, Budzynski, Tang y Claypoole, 1999) de nuevo con estudiantes universitarios, encontraron que después de 30 sesiones de ciclos repetidos de SAV a 22 Hz y 14 Hz en un patrón alterno, hubo un aumento significativo en la relación A3/A1 media, ritmo alfa y rendimiento académico. Esta relación positiva se relacionó también con el rendimiento cognitivo mejorado como se midió por una tarea de amplitud de dígitos. Budzynski y Tang (Budzynski, Budzynski, Sherlin y Tang, 2002) usaron SAV (un Dispositivo de Integración Audiovisual Digital, Paradise XL) para ayudar a 31 individuos ancianos que estuvieron experimentando problemas cognitivos. La sesión de SAV utilizó estimulación de frecuencia aleatoria de 9-22 Hz y un promedio de 33 sesiones de tratamiento tuvo lugar. El tratamiento se consideró muy rentable porque 10 individuos podrían tratarse de una vez. Un ensayo de rendimiento continuo con base informática y la batería de ensayo Microcog se utilizaron para evaluar cambio cognitivo. El Microcog mide varios dominios de función cognitiva que incluyen atención, capacidad de razonamiento, memoria, habilidad espacial, velocidad y

precisión de procesado y capacidad cognitiva. Por encima del 60% de participantes mostró mejora en al menos alguna de las medidas cognitivas. Este procedimiento de SAV se ha mostrado también que mejora el funcionamiento cognitivo en ciertas poblaciones clínicas tales como demencia (Tan, Kelly y Calhoun, 1997) y dislexia (Magnan, Ecalle, Veuillet y Collet, 2004). Otros estudios con dispositivos SAV han sugerido que efectos beneficiosos pueden observarse en los síntomas de comportamiento y psiquiátricos tales como depresión (Kumano et al., 1996; Rosenfeld, 1997), síndrome premenstrual (David, 1997) y trastorno de déficit de atención (Cohen y Douglas, 1972) (Zentall y Zentall, 1976).

En el Ejemplo 1, se investigó la eficacia cognitiva del dispositivo MC Square, para examinar su afecto en dominios principales de funcionamiento cognitivo. Se eligió material verbal, ya que informes informales de usuarios del dispositivo sugirieron que produce aumentos en la adquisición y retención de material verbal tal como se necesitaría cuando se estudia para un examen académico. Como la práctica con el dispositivo se presentó también que era superior al uso de único ejemplo, se implementó el uso del dispositivo de una semana en ensayarlo. Un dispositivo de simulación se construyó para crear un brazo placebo del estudio por lo que los participantes se hicieron seguir el procedimiento idéntico sin el elemento clave del dispositivo MC Square; esto es, el dispositivo de simulación usó luz y sonido aleatorio no sincronizado.

Las hipótesis fueron como sigue: (1) después de entrenar con el dispositivo MC Square habría mejora en la memoria verbal, aprendizaje asociativo, memoria de trabajo y atención/concentración. El dispositivo de simulación no producirá dicho efecto de entrenamiento. (2) En las medidas de rendimiento individual, pre- o post-entrenamiento, el dispositivo MC Square estaría asociado con mejor rendimiento que el dispositivo de simulación.

Las tareas cognitivas anteriores implican nuevo material que necesita esfuerzo, fuentes cognitivas, y habilidad cognitiva para completarse con éxito. En contraste, se usaron puntos de vocabulario que implican material altamente familiar, sobre-aprendido, que no necesitan aprendizaje nuevo y menos fuentes cognitivas para completarse con éxito como una tarea de control. Estos puntos de vocabulario de elección múltiple recurrieron a conocimiento existente, fácilmente disponible. Por lo tanto, la hipótesis tres era que ni el entrenamiento en el MC Square ni la simulación producirían mejora en el vocabulario.

A menos que se defina otra cosa en esta memoria, los términos científicos y técnicos usados en conexión con la presente solicitud tendrán los significados que se entienden normalmente por los expertos en la técnica. Además, a menos que se solicite otra cosa por contexto, los términos singulares incluirán plurales y los términos plurales incluirán el singular.

Se entenderá que esta invención no está limitada a la metodología, protocolos y reactivos particulares, etc., descritos en esta memoria y como tal pueden variar. La terminología usada en esta memoria es con el propósito de describir solo realizaciones particulares, y no se pretende que limite el alcance de la presente invención, que está definida únicamente por las reivindicaciones.

Otros distintos que en los ejemplos de operación, o donde se indique de otra forma, todos los números que expresan cantidades de ingredientes o condiciones de reacción usados en esta memoria se entenderían como modificados en todos los ejemplos por el término "aproximadamente". El término "aproximadamente" cuando se usa en conexión con porcentajes puede significar $\pm 1\%$.

Todas las patentes y distintas publicaciones identificadas se incorporan expresamente en esta memoria por referencia con el propósito de describir y divulgar, por ejemplo, las metodologías descritas en dichas publicaciones que podrían usarse en conexión con la presente invención. Estas publicaciones se proporcionan solamente para su descripción antes de la fecha de presentación de la presente solicitud. Nada en este respecto se construiría como una admisión de que los inventores no están autorizados a poner fecha anterior a dicha descripción debido a la invención anterior o por cualquier otra razón. Todas las exposiciones en cuanto a la fecha o representación en cuanto a los contenidos de estos documentos se basa en la información disponible para los solicitantes y no constituyen ninguna admisión en cuanto a la corrección de las fechas o contenidos de estos documentos.

Ejemplo

Método

Los participantes se reclutaron mediante anuncios en la Universidad Thomas Jefferson. A todos los participantes para este estudio se les hizo una exploración buscando una buena salud general y la ausencia de cualquier trastorno neurológico, psiquiátrico o médico. Se construyó un cuestionario para eliminar a los individuos con ataques fotosensibles, es decir, ataques en respuesta a la estimulación a la luz. Un total de 120 sujetos adultos sanos, normales, en el intervalo de edad de 18-45 se exploraron para apuntar a 40 sujetos. Todos los sujetos eran anglohablantes nativos con al menos un CI Promedio (90 o mayor) en base al Instituto Shipley Hartford para la Escala de vida. Todos los participantes eran estudiantes de medicina, terapia física o estudiantes de PhD, residentes y enfermeras de la Universidad Thomas Jefferson. La imposibilidad para ser elegidos surgió de tener un CI por debajo de 90, puntuaciones de estado anormal o rasgos de ansiedad en los Inventarios de Spielberger, e historial médico o psiquiátrico previo con impacto potencial en el sistema nervioso central (por ejemplo, enfermedad

neurológica o médica con impacto en el sistema nervioso central, depresión, ansiedad, abuso de sustancias, trastorno obsesivo-compulsivo, y migrañas; 70 individuos). Seis individuos se cayeron por limitación de tiempo o agenda. Tres individuos se cayeron por CI menor de 89, y uno por riesgo de ataques fotosensibles. Esto produjo una muestra de apuntados final de 40 sujetos. Un sujeto se cayó a la mitad del estudio debido a conflictos de agenda. Esto dio una muestra analítica final de 39.

Las demografías de muestra pueden verse en la Tabla Uno. La muestra principalmente era caucásica aunque estaba presente la etnia mezclada. La muestra estaba bien educada y era de CI por encima de la media. Como el dispositivo MC Square induciría la relajación, se buscó reducir el efecto diferencial y beneficioso que este tendría sobre los individuos limitando nuestra muestra a individuos que mostraron claramente niveles de intervalo promedio (es decir, bajo) de estado y rasgo de ansiedad como se mide por el Inventario de Spielberger (Spielberger, Gorsuch y Lushene, 1970).

Tabla 1: Datos de revisión de la línea base demográfica

Edad media	25,60 (D.E. de 5,21)
Hombres	22
Mujeres	18
Educación media	16,90 (D.E. de 2,37)
Etnia	Negra (8), caucásica (26), asiática (6)
CI media	112,30 (D.E. de 7,19)
(estimación de escala de Shipley Hartford)	
Escala de ansiedad de Spielberger	
Estado	Puntuación -0,4 Z (D.E. de ,516) – intervalo normal
Rasgo	Puntuación 0,11 Z (D.E. de ,785) – intervalo normal

Diseño de investigación

El estudio utilizó un diseño de doble ciego, placebo controlado y de cruce. En cada elemento del cruce (dispositivo MC Square, Simulación) los participantes experimentaron el pre-ensayo en las medidas cognitivas, entrenamiento con el dispositivo, después post-ensayo en las mismas medidas cognitivas. Los participantes experimentaron ensayo de línea base (3 horas) de las habilidades neurocognitivas bajo investigación sin el dispositivo MC Square. El ensayo de la línea base incluía materiales de revisión tal como el Instituto Shipley Hartford de Escala de vida para la evaluación de CI (Robert, 2001), y las escalas de estado y rasgo de ansiedad de Spielberger para determinar los niveles de ansiedad de línea base. Otras medidas en esta primera sesión incluyeron las evaluaciones iniciales de memoria (ensayo de aprendizaje verbal de Hopkins) (Jason, 2001), aprendizaje verbal (sub-ensayos de asociado emparejado de la escala de memoria de Wechsler, WMS, con las versiones III, R, y la WMS original se usaron para obtener 5 versiones), memoria de trabajo (sub-ensayo de secuenciación de letra número de la WMS-III con versiones adicionales construidas), (D. Wechsler, 1997, b), atención (sub-ensayos de amplitud de dígitos de la WMS-III con versiones adicionales construidas), y vocabulario (puntos PSAT y SAT de práctica de múltiple elección, con las 5 versiones equiparadas por dificultad mediante pre-ensayo con una muestra separada de 10 individuos. Las cinco versiones se completaron con las puntuaciones medias en dos puntos de cada uno de los otros).

Los participantes experimentaron ensayo cognitivo con uso inicial del dispositivo MC Square o Simulación en el día 1. El post-ensayo con los ensayos cognitivos tuvo lugar en el día 8. Durante el periodo de intervención los participantes practicaron durante 15-20 minutos cada día en casa con el dispositivo MC Square o Simulación dependiendo de la condición experimental. Se usó un diario y una declaración jurada para atestiguar su práctica con el dispositivo. Una segunda sesión de ensayo idéntica se realizó en día 15 (pre-ensayo) y el día 22 (post-ensayo) con el dispositivo no utilizado durante la primera sesión. Los participantes se asignaron aleatoriamente en un modo de compensado a una de las dos órdenes de sesión experimental, por ejemplo, Simulación (día 1 pre-ensayo, día 8 post-ensayo) después el dispositivo MC Square activo (día 15 pre-ensayo, día 22 post-ensayo), o el orden contrario – MC Square activo después el dispositivo de Simulación. Durante los días 9 a 14 se les dio a los participantes un descanso y no se utilizó el dispositivo MC Square o la Simulación. Todas las sesiones pre- y post-ensayo utilizaron el dispositivo y siguieron la secuencia de sucesos representada en la Tabla 2. Un investigador post-doctoral administró los ensayos cognitivos y permaneció ciego a la asignación de participantes. En total, los participantes asistieron a cinco sesiones: línea base (3 horas), sesión una de pre-ensayo y post-ensayo, y sesión dos de pre-ensayo y post-ensayo. Las sesiones de pre- y post-ensayo duraron aproximadamente dos horas y media. El ciego se rompió al final de la última sesión para el último sujeto después de la puntuación y entrada final de todos los datos.

Tabla 2: Diseño experimental y secuencia de sucesos

Orden	Evaluación de línea base	Sesión experimental 1			Intervalo de 6 días	Sesión experimental 2		
		Día 1	Día 2-7	Día 8		Día 15	Día 16-21	Día 22
MC Sq/ Simulación	• Historial médico, fotosen.	• MC Square modo p2, p1	MC Square en casa o el trabajo (dos veces al día)	• MC Square modo p2, p1	Descanso	• Dispositivo de simulación modo p2, p1	Dispositivo de simulación en casa o el trabajo (dos veces por día)	• Dispositivo de simulación modo p2, p1
	• Epilepsia Qnaire	• HVL T ensayos de aprendizaje		• HVL T, 1 23 ensayos de aprendizaje		• HVL T, 1 23 ensayos de aprendizaje	• HVL T, 1 23 ensayos de aprendizaje	
	• Shipley	• Amplitud de dígito		• Amplitud de dígito		• Amplitud de dígito	• Amplitud de dígito	
	• Spielberger	• HVL T-DR		• HVL T-DR		• HVL T-DR	• HVL T-DR	
	• HVL T	• MC Sq p-1		• MC Sq p-1		• MC Sq p-1	• MC Sq p-1	
	• Amplitud de dígito	• VPA		• VPA		• VPA	• VPA	
	• Amplitud de dígito	• LNS		• LNS		• LNS	• LNS	
	• VPA	• VPA-DR		• VPA-DR		• VPA-DR	• VPA-DR	
	• LNS	• MC Sq p-1		• MC Sq p-1		• MC Sq p-1	• MC Sq p-1	
	• vocabulario	• Vocabulario		• Vocabulario		• Vocabulario	• Vocabulario	
Simulación/ MC Sq	• Qnaire	• dispositivo de simulación modo p2, p1	Dispositivo de simulación en casa o el trabajo (dos veces al día)	• dispositivo de simulación modo p2, p1	descanso	• MC Square modo p2, p1	MC Square en casa o el trabajo (dos veces por día)	• MC Square modo p2, p1
	• Shipley	• HVL T, 1 23		• HVL T, 1 23 ensayos de aprendizaje		• HVL T, 1 23 ensayos de aprendizaje	• HVL T, 1 23 ensayos de aprendizaje	
	• Spielberger	• Ensayos de aprendizaje		• Amplitud de dígito		• Amplitud de dígito	• Amplitud de dígito	
	• HVL T	• HVL T-DR		• HVL T-DR		• HVL T-DR	• HVL T-DR	
	• Amplitud de dígito	• MC Sq p-1		• MC Sq p-1		• MC Sq p-1	• MC Sq p-1	
	• VPA	• VPA		• VPA		• VPA	• VPA	
	• LNS	• LNS		• LNS		• LNS	• LNS	
	• vocabulario	• VPA-DR		• VPA-DR		• VPA-DR	• VPA-DR	
		• MC Sq p-1		• MC Sq p-1		• MC Sq p-1	• MC Sq p-1	
		• vocabulario		• vocabulario		• vocabulario	• Vocabulario	

Características del dispositivo MC Square

El dispositivo MC Square tiene modos diferentes de operación, pero solo se usaron dos modos en este estudio. El modo P-1 es para la mejora de concentración y se ajusta a una frecuencia alfa (8-12 Hz) a lo largo del estudio. El modo P-2 es para inducir la relajación y se ajusta a una combinación de frecuencias alfa y teta (intervalo de 4-12 Hz), comenzando con alfa, después teta (4-8 Hz) y después terminando en alfa. El dispositivo funciona muy parecido a una pequeña radio de mano. La elección de modos se ajustó fácilmente mediante un dial en la superficie del dispositivo. El dispositivo generó tonos pulsados en el intervalo de frecuencia de 4-12 Hz (el intervalo de ondas teta y alfa), que estuvo siempre sincronizado a la misma frecuencia que la luz intermitente. En el fondo, se presentaron sonidos de la naturaleza. El brillo de la luz intermitente, el volumen de los pulsos de tono y el volumen de los sonidos de la naturaleza de fondo eran ajustables. La velocidad de intermitencia de la luz y la velocidad del pulsado para los tonos no era ajustable y estaba determinada por los modos P-1 y P-2. Había 4 diodos lumínicos por ojo ajustados a una velocidad de intermitencia de 4-12 Hz con una longitud de onda de 400 a 720 nm y el brillo en el intervalo de 0 a 16 Lx. Los diodos emitieron luz roja, y como se anotó anteriormente esto es porque los vasos sanguíneos en los párpados pasan la luz roja/naranja de forma más eficaz. Se permitió que el volumen de los tonos pulsados fuera ajustable y personalizado para el sujeto de manera que evite el volumen aversivo. El ajuste de frecuencia a alfa y teta, y la sincronización de luces intermitentes y tonos se consideraron los principales aunque no los únicos ingredientes de la sincronización efectiva de ondas cerebrales a través del dispositivo MC Square.

Para que cualquier efecto observado pudiera atribuirse de manera fiable a una variable, se decidió que la simulación sería idéntica al dispositivo MC Square con la excepción de la frecuencia. La velocidad (frecuencia) de la luz intermitente y el tono pulsado sincronizado fueron aleatorios y nunca se fijaron en un intervalo alfa, teta u otro intervalo de manera fiable durante más de un segundo. Además, a fin de no eliminar potencialmente una característica que puede contribuir a la efectividad del MC Square, todos los demás aspectos asociados con el uso típico del dispositivo se mantuvieron (por ejemplo, la pista de audio de fondo para la relajación).

Así, el dispositivo de simulación parecía, se sentía, y operaba de forma idéntica al dispositivo MC Square activo con la excepción de que la luz y los pulsos de tono se presentaron en un modo aleatorio, aunque sincronizado, y no utilizó un algoritmo de sincronización de longitud de onda.

Durante cada sesión pre- y post-ensayo el dispositivo MC Square o de Simulación se administró cuatro veces. El orden de los sucesos en las sesiones pre- y post-ensayo se representa en la Tabla 3. El dispositivo se mantuvo en modo P-2 para el primer uso o uso inicial en cada sesión después cambió a modo P-1 para todos los usos posteriores. Los sujetos utilizaron el modo P-1 durante las sesiones de práctica en casa.

Medidas pre- y post-ensayo

Se evaluaron cuatro áreas de funcionamiento neurocognitivo: memoria episódica verbal, aprendizaje asociativo verbal, memoria de trabajo verbal y atención/concentración. Dos de los ensayos utilizados para evaluar estos dominios tenían cinco versiones disponibles (ensayo de aprendizaje verbal de Hopkins, ensayo de aprendizaje de asociados emparejados). Se construyeron versiones adicionales para los ensayos restantes (vocabulario, amplitud de dígitos en orden directo e inverso, y secuenciación de letra número). Una tarea de control se desarrolló, evaluando las habilidades de vocabulario a través de un formato de elección múltiple. Las sesiones pre-ensayo y post-ensayo fueron idénticas con la excepción de la versión de ensayo particular utilizada. Todos los ensayos con la excepción del ensayo de vocabulario eran instrumentos neuropsicológicos bien establecidos, bien normados. Los procedimientos de administración y evaluación siguieron el procedimiento estandarizado descrito en los manuales de ensayo.

Memoria episódica verbal:

El ensayo de aprendizaje verbal de Hopkins (Jason, B, 2001) se usó como una medida de la memoria episódica verbal. Este ensayo consiste en tres pruebas de aprendizaje compuestas de 12 palabras individuales. Se tomó un recuerdo retardado de las palabras 20-25 después de la tercera prueba de aprendizaje. Una prueba de reconocimiento retardado se administró entonces compuesto de las 12 palabras objetivo más 12 distractores no objetivo (no oídos). Una puntuación de aprendizaje total (HVL-TR) basada en las 3 pruebas de aprendizaje, una puntuación de recuerdo retardado (HVL-DR), índice de reconocimiento retardado (HVL-RDI), y una puntuación de porcentaje de retención (HVL-PR) se computaron según el manual y se utilizaron en los análisis.

Aprendizaje asociativo verbal:

El sub-ensayo de asociados emparejados verbales de la Escala de Memoria de Wechsler –III (Wechsler, D. 1997, b) se usó como una medida de aprendizaje verbal. En este ensayo hubo un total de ocho pares de palabras. Después de que se leyeron en voz alta los pares de palabras, se les dio a los participantes la primera palabra del par y se solicitó que proporcionaran la segunda. El conjunto de 8 pares de palabras se dio y se ensayó 4 veces en cada sesión. Después de 25-30 minutos se dio un ensayo de recuerdo retardado donde de nuevo solo se dio la primera

palabra del par y los participantes tenían que proporcionar la segunda palabra del par. Se administró una fase de reconocimiento retardado final en cada sesión. Aquí, se les leyó a los participantes los ocho pares de palabras aleatoriamente intercalados entre 16 pares no objetivo (no oídas) y los participantes tenían que identificar el par correcto. Nótese, solo se utilizaron pares de palabras no relacionadas semánticamente. Utilizando versiones pasadas de la Escala de Memoria de Wechsler (versión III, revisada, y original, se crearon cinco versiones de este ensayo). Una puntuación de aprendizaje total (VPA-TL) basada en las 4 pruebas de aprendizaje se computó además de una puntuación de declive de aprendizaje (VPA-LS), puntuación de recuerdo retardado total (VPA-TDR), una puntuación de porcentaje de retención (VPA-PR) y una puntuación de reconocimiento retardado total (VPA-DRecon).

Memoria de trabajo verbal:

El sub-ensayo de secuenciación de letra número de la Escala de Memoria de Wechsler-III (Wechsler, D, 1997, b) se utilizó como la medida de memoria de trabajo verbal. Se les dio a los participantes series de letras y números aleatorios. Se solicitó al sujeto que repitiera los números en su orden cardinal (ascendente) y las letras en orden alfabético. La secuencia de letras y números se volvió cada vez más larga con cada prueba. Los sujetos continuaron hasta que fallaron tres veces a una amplitud de letra/número dada. Se administraron un total de 21 pruebas, dos en cada amplitud con una amplitud máxima de 8 puntos (4 letras, 4 números). Las versiones adicionales de este ensayo se desarrollaron simplemente utilizando secuencias de números y letras aleatorios sin repetición de ninguna secuencia. La puntuación total (LN-Secuenciación) que refleja el número de pruebas correctas se utilizó en los análisis.

El sub-ensayo de amplitud de dígitos en orden inverso de la Escala de Memoria de Wechsler-III se usó como una segunda medida de memoria de trabajo verbal. La tarea es idéntica al sub-ensayo de amplitud de dígitos en orden directo descrito anteriormente con la excepción de que el participante tenía que recitar los dígitos hacia atrás, al contrario del orden oído. Las versiones adicionales de este ensayo se desarrollaron simplemente utilizando secuencias de números aleatorios. La puntuación de dígitos en orden inverso total se usó en los análisis.

Atención/concentración:

El sub-ensayo de amplitud de dígitos (orden directo) de la Escala de Memoria de Wechsler-III (Wechsler, D, 1997, b) se usó como una medida de la atención auditiva. Se solicita al sujeto que repita una secuencia dada de dígitos, siendo cada serie de dígitos cada vez más larga. Los sujetos continúan hasta que fallan dos veces a una amplitud de dígito dada. Hubo 16 pruebas, 2 a cada amplitud con una amplitud máxima de 9 dígitos. Se desarrollaron versiones adicionales de este ensayo simplemente utilizando secuencias de números aleatorios. La puntuación en bruto de dígitos en orden directo total se usó en el análisis.

Tarea de control:

Se usó un ensayo de vocabulario de elección múltiple como una tarea de control. Mide el conocimiento semántico. Estos puntos se tomaron de libros preparatorios para exámenes de acceso a la universidad estandarizados (PSAT, SAT). Los puntos objetivo se presentaron con cuatro elecciones y los participantes tenían que identificar el sinónimo o palabra de significado más próximo a la palabra objetivo. Se usó el pre-ensayo para desarrollar 5 versiones de 50 puntos equivalentes. Como se anota, la mejora por medio del dispositivo MC Square no se esperó para esta medida.

Análisis estadísticos

Los análisis estadísticos implicaron un análisis de varianza de medidas repetidas en las puntuaciones de pre y post-ensayo de las dos sesiones con dos factores en el sujeto a ambos niveles en la naturaleza: Sesión (primera, segunda), condición de entrenamiento (pre-ensayo, post-ensayo). El orden (condición MC Square después Simulación, o viceversa) sirvió como un factor entre sujetos. Se hicieron marchar análisis de varianza adicionales en puntuaciones pre o post-ensayo con Condición experimental (MC Square, Simulación) y Sesión (primera, segunda) como factores entre sujetos. Todos los análisis se sometieron a corrección de error tipo I usando el método de Bonferroni para 14 ensayos. Se necesitó una alfa observada de $p < .001$ para mantener una alfa efectiva de $p < .05$.

Resultados

Las puntuaciones medias de muestra y desviación estándar para cada medida se muestran en la Tabla 3. Primero se examinará el efecto del entrenamiento con el dispositivo MC Square enfocándose en el análisis de medidas repetidas. Aquí, el efecto clave en el modelo que prueba la hipótesis de rendimiento mejorado después del entrenamiento de MC Square implica la interacción entre sesión, condición de entrenamiento y orden. Los resultados estadísticos para el análisis de medidas repetidas se muestran en la Tabla 4.

Tabla 3: Medias y desviaciones estándar pre- y post-entrenamiento de medidas cognitivas durante condiciones MC Square y Simulación

Condición		HVLТ-TR		HVLТ-DR		HVLТ-PR	
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
MC Sq.	Media	50,3	52,8	50,5	53,8	48,8	50,5
	de	9,6	7,6	11,6	8,1	10,9	8,7
Simulación	Media	50,7	51,7	49,4	50,4	47,3	49,2
	de	8	10,2	10,7	10	10,4	8,9
Condición		HVLТ-RDI		VPA-TL		VPA-TDR	
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
MC Sq.	Media	50,9	54,4	23,8	25,5	7,1	7,5
	de	9,4	6,8	6,7	5,4	1,5	1,2
Simulación	Media	51,5	51,9	24,1	24,4	7,3	7,3
	de	8,4	8	6	5,8	1,2	1,4
Condición		VPA-LS		VPA-PR		VPA-DRecon.	
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
MC Sq.	Media	3,7	3,1	96,7	97,3	24	24
	de	1,9	1,8	17,3	7,7	0	0
Simulación	Media	3,8	4	99,5	99,5	24	24
	de	2	1,8	9	10,05	0	0
Condición		LN-secuenciación		Dígito en orden directo*		Dígito en orden inverso	
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
MC Sq.	Media	13,3	14,8	12,1	13,05	9,4	10,5
	de	3	2,7	2	1,6	2,9	2,7
Simulación	Media	12,9	13,3	12,3	11,9	9,6	9,5
	de	2,6	2,8	1,9	2,3	2,2	2,7
Condición		Amplitud de dígitos total*		Vocabulario			
		Pre	Post	Pre	Post		
MC Sq.	Media	21,5	23,7	34,2	34		
	de	4,1	4,1	5,7	5,6		
Simulación	Media	22,1	21,4	34,05	34,5		
	de	3,7	4,6	6,1	5,8		

Leyenda para la tabla 3:

Ensayo de aprendizaje verbal de Hopkins – recuerdo total (HVLТ-TR)

Ensayo de aprendizaje verbal de Hopkins – recuerdo retardado (HVLТ-DR)

5 Ensayo de aprendizaje verbal de Hopkins – puntuación de porcentaje de retención (HVLТ-PR)

Ensayo de aprendizaje verbal de Hopkins – índice de discriminación de reconocimiento (HVL-T-RDI)

Asociados emparejados verbales – aprendizaje total (VPA-TL)

Asociados emparejados verbales – recuerdo retardado total (VPA-TDR)

Asociados emparejados verbales – declive de aprendizaje (VPA-LS)

5 Asociados emparejados verbales – porcentaje de retención (VPA-PR)

Asociados emparejados verbales – reconocimiento retardado (VPA-DRecon.)

Secuenciación de letra número – (secuenciación LN)

*Pre/post-diferencia estadísticamente significativa después de la Corrección de Bonferroni

10 De los 14 análisis de varianza de medidas repetidas la triple interacción de sesión, condición de entrenamiento y orden fue significativa para recuerdo total de asociados emparejados verbales ($F_{\{1,37\}}=6,975$, $p<,05$), dígitos en orden directo ($F_{\{1,37\}}=12,846$, $p<,01$) y orden inverso ($F_{\{1,37\}}=6,104$, $p<,05$), y amplitud de dígitos total ($F_{\{1,37\}}=14,988$, $p<,01$). En cada ejemplo la diferencia entre las puntuaciones pre- y post-entrenamiento era mayor en la condición de MC Square en comparación con la Simulación con puntuaciones mejoradas en la sesión de post-entrenamiento. Sin embargo, cuando se aplicó la corrección de Bonferroni para el Error tipo I, solo el efecto para las

15 puntuaciones de amplitud de dígitos en orden directo (véase la Figura 1a) y amplitud de dígitos total (véase la Figura 1b) permaneció significativa. El efecto del entrenamiento para la amplitud de dígitos en orden directo y amplitud de dígitos total permaneció significativo después de tener en cuenta el rendimiento de amplitud de dígitos en la línea base. Esto se ensayó haciendo marchar de nuevo el análisis de varianza de medidas repetidas e incluyendo las puntuaciones de amplitud de dígitos de la línea base como una covariable. Un chequeo similar del descubrimiento

20 se llevó a cabo usando las medidas de rasgo y estado de ansiedad de Spielberger como covariables (cada uno marcha en modelos separados); de nuevo, los resultados (interacción triple) o amplitud de dígitos en orden directo y amplitud de dígitos total permanecieron significativos. En el ensayo de amplitud de dígitos en orden directo un total de 24 participantes mejoraron al menos una desviación estándar de ,5 respecto a su línea base. Siete sujetos no mostraron cambios y 8 mostraron un declive. El número promedio de dígitos mejorados respecto a la línea base fue

25 ,73.

Tabla 4: Resultados del análisis de varianza de medidas repetidas

Dominio/variable dependiente con los efectos del modelo

Memoria episódica verbal	F	df	Valor P
I. 1. HVL-T-RECUERDO TOTAL			
Sesión	14,05	1,37	0,001
Orden de sesión*	0,824	1,37	0,37
Condición de entrenamiento	3,37	1,37	0,074
Orden de condición de entrenamiento*	0,025	1,37	0,876
Condición de entrenamiento de sesión*	0,011	1,37	0,916
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	0,42	1,37	0,521
II. 2. HVL-T-RECUERDO RETARDADO			
Sesión	2,09	1,37	0,156
Orden de sesión*	5,22	1,37	0,028
Condición de entrenamiento	4,7	1,37	0,037
Orden de condición de entrenamiento*	0,648	1,37	0,426
Condición de entrenamiento de sesión*	1,2	1,37	0,267
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	2,01	1,37	0,164

Memoria episódica verbal	F	df	Valor P
III. 3. HVLTPORCENTAJE DE RETENCIÓN			
Sesión	0,425	1,37	0,518
Orden de sesión*	0,379	1,37	0,542
Condición de entrenamiento	1,337	1,37	0,255
Orden de condición de entrenamiento*	0,046	1,37	0,832
Condición de entrenamiento de sesión*	0,036	1,37	0,85
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	0,262	1,37	0,612
IV. 4. HVLTIÍNDICE DE DISCRIMINACIÓN DE RECONOCIMIENTO			
Sesión	1,46	1,37	0,234
Orden de sesión*	0,802	1,37	0,376
Condición de entrenamiento	3,04	1,37	0,089
Orden de condición de entrenamiento*	0,02	1,37	0,887
Condición de entrenamiento de sesión*	1,02	1,37	0,317
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	2,16	1,37	0,15
V. APRENDIZAJE ASOCIATIVO VERBAL			
VI. 1. VPA-APRENDIZAJE TOTAL			
Sesión	10,925	1,37	0,002
Orden de sesión*	10,064	1,37	0,003
Condición de entrenamiento	7,274	1,37	0,01
Orden de condición de entrenamiento*	0,151	1,37	0,7
Condición de entrenamiento de sesión*	8,98	1,37	0,005
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	6,975	1,37	0,012
2. VPA-Recuerdo retardado total			
Sesión	6,214	1,37	0,017
Orden de sesión*	0,041	1,37	0,841
Condición de entrenamiento	1,868	1,37	0,18
Orden de condición de entrenamiento*	0,119	1,37	0,732
Condición de entrenamiento de sesión*	6,375	1,37	0,016
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	1,563	1,37	0,219
3. VPA-declive del aprendizaje			
Sesión	5,518	1,37	0,024
Orden de sesión*	4,375	1,37	0,043
Condición de entrenamiento	0,77	1,37	0,386
Orden de condición de entrenamiento*	2,852	1,37	0,1

Memoria episódica verbal	F	df	Valor P
Condición de entrenamiento de sesión*	0,054	1,37	0,817
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	2,419	1,37	0,128
4. VPA-porcentaje de retención			
Sesión	0,459	1,37	0,502
Orden de sesión	0,249	1,37	0,621
Condición de entrenamiento	0,721	1,37	0,401
Orden de condición de entrenamiento	1,147	1,37	0,291
Condición de entrenamiento de sesión*	0,889	1,37	0,352
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	0,31	1,37	0,581
5. VPA-Reconocimiento retardado			
Sesión	0,768	1,37	0,386
Orden de sesión*	0,768	1,37	0,386
Condición de entrenamiento	0,768	1,37	0,386
Orden de condición de entrenamiento*	0,768	1,37	0,386
Condición de entrenamiento de sesión*	0,768	1,37	0,386
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	0,768	1,37	0,386
VII.			
VIII. MEMORIA DE TRABAJO VERBAL			
1. LN-Secuenciación			
Sesión	6,653	1,37	0,014
Orden de sesión*	17,823	1,37	0
Condición de entrenamiento	2,428	1,37	0,128
Orden de condición de entrenamiento*	0,282	1,37	0,599
Condición de entrenamiento de sesión*	1,192	1,37	0,282
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	3,208	1,37	0,081
2. Amplitud de dígitos (orden inverso)			
Sesión	5,93	1,37	0,2
Orden de sesión*	2,52	1,37	0,121
Condición de entrenamiento	5,822	1,37	0,021
Orden de condición de entrenamiento*	0,355	1,37	0,555
Condición de entrenamiento de sesión*	0,004	1,37	0,949
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	6,104	1,37	0,018
Atención/concentración:			
1. Amplitud de dígitos (orden directo)			
Sesión	0,115	1,37	0,736

Memoria episódica verbal	F	df	Valor P
Orden de sesión*	3,468	1,37	0,071
Condición de entrenamiento	2,229	1,37	0,144
Orden* de condición de entrenamiento	1,365	1,37	0,25
Condición de entrenamiento de sesión*	0,274	1,37	0,604
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	12,846	1,37	0,001
2. Amplitud de dígitos total			
Sesión	3,481	1,37	0,07
Orden de sesión*	5,161	1,37	0,029
Condición de entrenamiento	6,673	1,37	0,014
Orden de condición de entrenamiento*	0,086	1,37	0,771
Condición de entrenamiento de sesión*	0,226	1,37	0,609
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	14,988	1,37	0,001
Tarea de control:			
Vocabulario			
Sesión	1,114	1,37	0,298
Orden de sesión*	1,735	1,37	0,196
Condición de entrenamiento	0,51	1,37	0,48
Orden de condición de entrenamiento*	2,101	1,37	0,156
Condición de entrenamiento de sesión*	0,438	1,37	0,512
Orden de condición de entrenamiento* de sesión*	0,001	1,37	0,971

Los Análisis de Varianza que siguen puntuaciones pre o post-ensayo con la condición experimental (MC Square, Simulación) y sesión (primera, segunda) como factores entre sujetos revelaron una ventaja significativa para el dispositivo MC Square en el post-entrenamiento para el recuerdo retardado del ensayo de aprendizaje verbal de Hopkins (Wechsler, 1997, b), secuenciación de letra número (Wechsler, D, 1997, b), amplitud de dígitos en orden directo (Wechsler, D, 1997, b), en orden inverso (David Wechsler, 1997) y puntuación total (Wechsler, D, 1997, b). Después de tener en cuenta el error tipo I a través de la corrección de Bonferroni (28 ensayos), ninguno permaneció significativo. Cuando se colapsó a través de las puntuaciones de pre y post-ensayo y se utilizó su puntuación media, fue evidente una ventaja para el rendimiento bajo el dispositivo MC Square en la tarea de secuenciación de letra número que fue inicialmente significativa ($p < .05$), pero este efecto se volvió no significativo bajo la corrección de Bonferroni (14 ensayos).

Discusión

Se concluye que hubo una mejora estadísticamente fiable en una medida de atención y concentración, el ensayo de amplitud de dígitos en orden directo, siguiendo el entrenamiento con MC Square. Hubo mejora en una medida de aprendizaje verbal asociativo y memoria de trabajo en estos análisis iniciales, pero estos descubrimientos no sobrevivieron a la corrección de Bonferroni. Como se esperaba el dispositivo MC Square no tuvo influencia en nuestra tarea de control que implica vocabulario. La falta de un efecto en la mayoría de las áreas medidas, incluyendo nuestra tarea de control, proporcionó la seguridad de que el MC Square no estaba teniendo un efecto general en la actividad cognitiva y que cuando un cambio fiable se dio fue un efecto bastante específico. El efecto del entrenamiento en la amplitud de dígitos en orden directo se mantuvo cierto incluso después de tener en cuenta el nivel de línea base del participante de la habilidad de amplitud de dígitos o su estado y rasgo de nivel de ansiedad. Un total de 24 de 39 sujetos (61,5%) mostraron al menos una mejora de la desviación estándar de la mitad (un aumento de ,73 dígitos, o aproximadamente un dígito) en la tarea de amplitud de dígitos siguiendo el entrenamiento con el dispositivo. Este aumento puede ser de beneficio práctico en términos de retener más información "oída" a corto plazo.

En términos de rendimiento en los ensayos individuales, ignorando los aspectos del entrenamiento del estudio, los participantes que usaron el dispositivo MC Square mostraron generalmente mejor rendimiento en una medida de memoria de trabajo, la medida de atención, y aspectos del ensayo de aprendizaje asociativo. Sin embargo, aquí de nuevo estos efectos pueden considerarse solo tendencias ya que no fueron estadísticamente fiables después de tener en cuenta las tasas de error potenciales (error tipo I) que pueden darse cuando se llevan a cabo ensayos estadísticos múltiples.

El gran número de ensayos llevados a cabo (14) trabajaron ciertamente contra la obtención de resultados estadísticamente fuertes que podrían permanecer significativos después del estricto ensayo de Bonferroni. Un error tipo II, particularmente en el caso de medidas de aprendizaje asociativo (asociados emparejados verbales, recuerdo total) y memoria de trabajo (dígitos en orden inverso) era verdaderamente posible. Los análisis iniciales sugirieron un efecto que no se sostuvo con la corrección de Bonferroni. Anotar, en las medidas repetidas ANOVA que examinan el efecto del entrenamiento para el recuerdo total de asociados emparejados verbales, la potencia presente fue ,73. La potencia estimada para la amplitud de dígitos en orden inverso fue ,67. Anotar, que la potencia para el efecto del entrenamiento que permaneció significativo después de la corrección de Bonferroni, amplitud de dígitos en orden directo, fue ,94. Por lo tanto, la potencia estuvo a niveles adecuados y el tamaño de la muestra relativamente pequeño no jugó un papel tan importante en la pérdida de significancia estadística como lo hicieron los ensayos múltiples y los criterios de Bonferroni. Un tamaño mayor de muestra mostraría un efecto para el aprendizaje verbal, y se garantiza un estudio adicional.

Se observó mejora en la respuesta a un dispositivo SAV en la misma tarea, la tarea de amplitud de dígitos, como lo hizo Budzynski y colegas (Budzynski, T. 1999). Es importante notar que nuestro efecto se alcanzó con menos sesiones de entrenamiento. Además, nuestro descubrimiento de mayor habilidad atencional es interesante a la luz de los resultados anteriores que sugieren que los dispositivos SAV pueden reducir la falta de atención, impulsividad y tiempo de reacción en niños con trastorno de déficit de atención (Cohen y Doughles, 1972) (Joyce y Siever, 2000).

Referencias

- Adrian, E.D., y Matthews, B.H.C. (1934). Potential changes from occipital lobes of man. *Brain*, 57, 355-385.
- Budzynski, T., Budzynski, H., Sherlin, L. y Tang. (2002). Short and Long Term effects of Audio Visual Stimulation (AVS) on an Alzheimer's Patient as documented by Quantitative Electroencephalography (QEEG) and Low Resolution Electromagnetic brain Tomography (LORETA). *Journal of Neurotherapy*, 6(1).
- Budzynski, T., Jordy, J., Budzynski, H., Tang, H. y Claypoole, H. (1990). Academic performance enhancement with photic stimulation and EDR feedback. *Journal of Neurotherapy*, 3(3), 11-21.
- Budzynski, T. H., y Tang, J. (1998). *Biolight effects on the EEG* (informe SynchroMed). Seattle. WA.
- Cohen, N., y Douglas, V. (1972). Characteristics of the orienting response in hyperactive and normal children. *Psychophysiology*, 9, 238-245.
- David, N. (1997). PMS, EEG and photic stimulation. *J. of Neurotherapy*, 2(2), 8-13.
- Fox, P.T., y Raichle, M.E. (1985). Stimulus rate determines regional brain blood flow in striate cortex. *Annals of Neurology*, 17(3), 303-305.
- Fried, R. (1993). What is theta? Biofeedback y Self-Regulation. 18, 53-58.
- Gur, R.C., Gur, R.E., Obrist, W., Skolnick, B., y Reivich, M. (1987). Age and regional blood flow at rest and during cognitive activity. *Archives of General Psychiatry*, 44, 617-621.
- Hagstadius, S., y Risberg, J. (1989). Regional cerebral blood flow characteristics and variations with age in resting normal subjects. *Brain and Cognition*, 10, 28-43.
- Heiss, W.D., Pawlik, g., Holthoff, V., Kessler, J., y Szeliess, B. (1992). PET correlates of normal and impaired memory functions. *Cerebrovascular and Brain Metabolism Reviews*, 4, 1-27.
- Jason, B. (2001). *Hopkins verbal learning test-revised*. NY: Psychological assessment resources.
- Jausovec, N. (1996). Differences in EEG alpha activity related to giftedness. *Intelligence*, 23, 159-173.
- Joyce, M., y Siever, D. (2000). Audio-visual entrainment program as a treatment for behaviour disorders in a school setting. *Journal of Neurotherapy*, 4(2), 9-25.
- Klimesh, W., Doppelmayr, M., Pachinger, y Ripper, B. (1997). Brain oscillations and human memory: EEG correlates in the upper alpha and theta band. *Neuroscience Letters*, 238, 9-12.

- Kumano, H., Horie, H., Shidara, T., Kuboki, T., Suematsu, H., y Kindschi, C.L. (1996). Treatment of depressive disorder patient with EEG-driven photic stimulation. *Biofeedback and Self-Regulation*, 21, 323-334.
- Magnan, A., Ecalte, J., Veuillet, E., y Collet, L., (2004). The effects of an audio-visual training program in dyslexic children. *Dyslexia*, 10(2), 131-140.
- 5 Manns, A., Miralles, R., y Adrian, H., (1981). The application of audiostimulation and electromyographic biofeedback to bruxism and myofascial pain-dysfunction syndrome. *Oral Surgery*, 52(3), 247-252.
- Meyer, J. S., Terayama, Y., y Takashima, S. (1993). Cerebral circulation in the elderly. *Cerebrovascular and Brain Metabolism Reviews*, 5, 122-146.
- 10 Nagahama, Y., Fukuyama, H., Yamauchi, H., Katsumi, Y., Magata, Y., Shibasaki, H. (1997). Age-related changes in cerebral blood flow activation during a Card Sorting Test. *Experimental Brain Research*, 114, 571-577.
- Robert, A.Z. (2001). *Shipley institute of living scale*. LA.
- Rosenfeld, P. (1997). EEG biofeedback of frontal alpha asymmetry in affective disorders. *Biofeedback*, 25(1), 8-12.
- Sappey-Marinié, D., Calabrese, G., Fein, G., Hugg, J., Biggins, C., y Weiner, M. (1992). Effect of photic stimulation on human visual cortex lactate and phosphates using ¹H y ³¹P magnetic resonance spectroscopy. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 12(4), 584-592.
- 15 Schreier-Gasser, U., Gasser, T., y Ziegler, P. (1993). Quantitative EEG analysis in early onset Alzheimer's disease: a controlled study. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 86, 15-22.
- Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., y Lushene, R.E. (1970). *STAI Manual for the state Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- 20 Tan, G., Kelly, J., y Calhoun, W. (1997). *Brain stimulation to improve cognition and mood of geriatric patients with dementia*. Papel presentado en la Asociación para la psicofisiología y biorretroalimentación aplicada, Sandiogo, CA.
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler Memory Scale – Tercera Edición*. San Antonio, Texas: Psychological corporation.
- Eschsler, D. (1997, b). *Wechsler Memory scale* (Tercera Ed.). San Antonio, TX: The Psychological corporation.
- 25 Zentall, S., y Zentall, T. (1976). Activity and task performance of hyperactive children as a function of environmental stimulation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 44(5), 693-697.

REIVINDICACIONES

1. Un método no terapéutico de mejora de al menos uno de concentración, memoria, rendimiento cognitivo y alivio del estrés en un sujeto por sincronización audiovisual, comprendiendo el método:
 - a) seleccionar un sujeto sano, normal, que necesita la mejora de al menos uno de concentración, memoria, rendimiento cognitivo y alivio de estrés; y
 - b) administrar destellos de luz y tonos pulsados sincronizados al sujeto,en donde los destellos de luz y tonos pulsados sincronizados están en el intervalo de frecuencia de 4-12 Hz, comprendiendo además el método la administración de sonidos de la naturaleza que incluyen al menos uno de borboteo del río, pjar de pájaros, gotas de lluvia y olas del mar, en donde los destellos de luz incluyen una forma de onda con una frecuencia variable que incluye al menos uno de una frecuencia ascendente y una frecuencia descendente.
2. El método según la reivindicación 1, en donde los destellos de luz tienen una longitud de onda en el intervalo de 400 a 720 nm y un brillo en el intervalo de 0 a 16 Lx.
3. El método según cualquier reivindicación anterior, en donde los destellos de luz y tonos pulsados se administran en fase, fuera de fase, o una combinación de las mismas.
4. El método según cualquier reivindicación anterior, en donde la administración de destellos de luz y tonos pulsados sincronizados se da durante un periodo de 15 a 60 minutos.
5. El método según cualquier reivindicación anterior, en donde la administración de destellos de luz y tonos pulsados sincronizados se da diariamente durante tres o más días.
6. El método según cualquier reivindicación anterior, en donde el sujeto tiene riesgo de pérdida de memoria relacionada con la edad.
7. El método según cualquier reivindicación anterior que comprende además:
 - establecer una puntuación de línea base para al menos uno de concentración, memoria, rendimiento cognitivo y alivio del estrés para el sujeto antes de administrar los destellos de luz y tonos pulsados sincronizados; y
 - medir una puntuación mejorada para al menos uno de concentración, memoria, rendimiento cognitivo y alivio de estrés para el sujeto después de administrar los destellos de luz y tonos pulsados sincronizados.

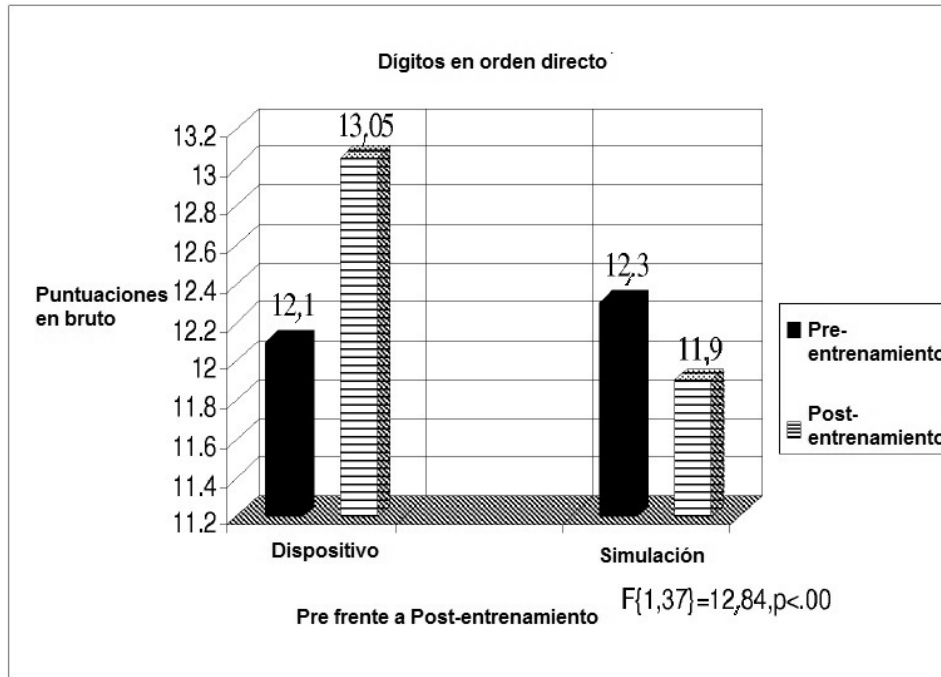


Figura 1A

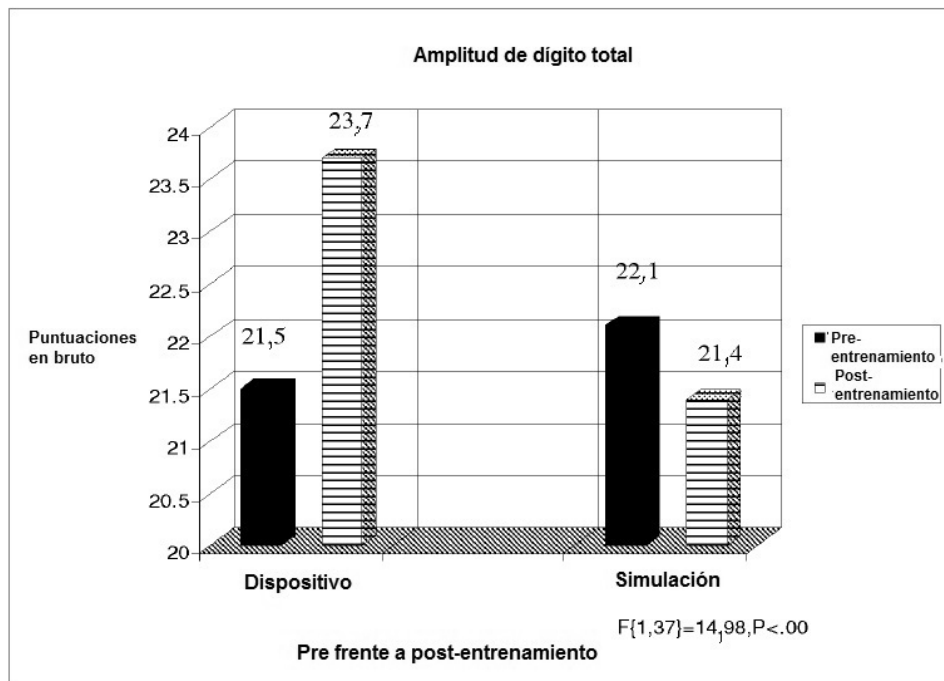


Figura 1B