

Estimulación eléctrica por corriente continua en el tratamiento de la afasia

Ismael R. Montenegro, Juan A. Álvarez-Montesinos, Alejandro J. Estudillo, Javier García-Orza

Introducción. Los ictus son un problema médico con una alta prevalencia en España, y la afasia es una de las secuelas más comunes. Actualmente, la afasia se trata principalmente con terapia neuropsicológica y farmacológica. Sin embargo, en los últimos años, la estimulación eléctrica transcraneal por corriente continua se ha presentado como un complemento a los tratamientos más clásicos.

Objetivos. Familiarizar al lector con la estimulación eléctrica transcraneal por corriente continua y revisar de forma crítica los beneficios de esta técnica en la rehabilitación de la afasia.

Desarrollo. Tras describir en qué consiste la estimulación eléctrica transcraneal por corriente continua, posteriormente se analizan las evidencias existentes sobre los efectos de esta técnica en el tratamiento de la afasia. Para ello se ha realizado una búsqueda en la base de datos PubMed y se han revisado 19 estudios, publicados entre 2008 y 2016, en los que se utiliza la estimulación eléctrica por corriente continua para el tratamiento de la afasia.

Conclusiones. Estos estudios sugieren que la estimulación eléctrica transcraneal por corriente continua es efectiva en el tratamiento de la afasia cuando se acompaña de terapia neuropsicológica. Además, sus beneficios parecen ser mayores cuando se aplica durante al menos cinco sesiones con intensidades superiores a 1 mA, estimulando zonas perilesionales, y en pacientes con afasias fluentes. Los estudios también sugieren que esta técnica no debe entenderse nunca como sustitutiva de la terapia neuropsicológica, sino como una forma de preparar al cerebro para ésta.

Palabras clave. Afasia. Estimulación eléctrica transcraneal por corriente continua. Ictus. Lenguaje. Neuropsicología. Rehabilitación. tDCS.

Introducción

En España, cada año, aproximadamente 176 de cada 100.000 habitantes sufren un ictus [1]. Se estima que el 21-38% de estas personas que han sufrido un ictus desarrolla afasia [2], lo que implica cerca de 15.000 casos nuevos al año. Este trastorno se caracteriza por dificultades (que aparecen tras la lesión cerebral) en la emisión de los elementos sonoros del habla (parafasias), déficits en la comprensión o problemas en la denominación (anomia) [3].

Hasta hace relativamente poco, la afasia se trata siguiendo un abordaje neuropsicológico, fundamentalmente de tipo logopédico, y farmacológico [4]. Sin embargo, a pesar de la probada capacidad de estas terapias, es frecuente que las mejoras no sean suficientes, o que su coste (en términos económicos o de dedicación) sea excesivo para los pacientes y su familia. Esta situación hace necesario explorar nuevas formas de tratamiento más eficientes. En los últimos años se ha comenzado a utilizar la estimulación eléctrica transcraneal para el trata-

miento de la afasia crónica. Ésta hace referencia a un conjunto de técnicas no invasivas en las que se administran corrientes de baja intensidad a través de electrodos colocados en el cuero cabelludo. Los resultados de estas técnicas parecen positivos, pero, antes de promover su uso, parece conveniente una revisión crítica de la bibliografía; ésta es la pretensión del presente trabajo.

Para los especialistas que trabajan en el campo de la afasia es útil conocer la estimulación eléctrica transcraneal y las posibilidades que ofrece para la rehabilitación del lenguaje. Aunque existen otras formas de estimulación eléctrica transcraneal (Tabla I), el presente artículo se centra concretamente en la estimulación eléctrica transcraneal por corriente continua –*transcranial direct current stimulation* (tDCS)–, la modalidad más aplicada en el campo de la afasia hasta la fecha. Inicialmente, se describe en qué consiste la tDCS y cómo se aplica. Posteriormente, mediante una revisión de la bibliografía, se analizan las variables que afectan a su efectividad en el tratamiento de la afasia.

University of Nottingham; Malaysia Campus; Semenyih, Malasia (A.J. Estudillo). Universidad de Málaga; Málaga, España (I.R. Montenegro, J.A. Álvarez-Montesinos, J. García-Orza).

Correspondencia:

Dr. Javier García Orza.
Departamento de Psicología Básica.
Universidad de Málaga. Campus de Teatinos, s/n. E-29071 Málaga.

E-mail:

jgorza@uma.es

Financiación:

Trabajo financiado parcialmente por el Instituto de Salud Carlos III (PI16/01514).

Aceptado tras revisión externa:

18.07.17.

Cómo citar este artículo:

Montenegro IR, Álvarez-Montesinos JA, Estudillo AJ, García-Orza J. Estimulación eléctrica por corriente continua en el tratamiento de la afasia. *Rev Neurol* 2017; 65: 553-62.

© 2017 Revista de Neurología

Tabla I. Resumen de las técnicas de estimulación eléctrica no invasivas (adaptado de [8]).

	tDCS	tACS	tRNS
Descripción	Se sirve de una pequeña corriente continua de intensidad fija (0,5-2 mA)	Utiliza una corriente alterna sinusoidal y bifásica (0,25-1 mA entre picos)	Aplica una corriente alterna con una intensidad y frecuencia aleatoria con cambios mayores de 0,1 mA
Actividad eléctrica cerebral	Aumento de la actividad oscilatoria lenta (3 Hz)	Aumento de la actividad α baja (8-12 Hz) y θ alta (3-8 Hz)	Sin cambios
Excitabilidad cortical	Aumento de la excitabilidad en condición anódica (polo +) y descenso en catódica (polo -)	Sin cambios	Aparentemente aumenta la excitabilidad corticoespinal, aunque existe divergencia en los datos
Modulación neuroquímica	Aumento de BDNF y GABA extra-sináptico, e interacción descendida del glutamato con su receptor	Sin cambios conocidos	Posible activación de sinapsis mediadas por glutamato

BDNF: factor neurotrófico derivado de cerebro; GABA: ácido γ -aminobutírico; tACS: estimulación transcranial por corriente alterna (*transcranial alternating current stimulation*); tDCS: estimulación transcranial por corriente continua (*transcranial direct current stimulation*); tRNS: estimulación transcranial de ruido aleatorio (*transcranial random noise stimulation*).

¿Qué es la tDCS?

La tDCS se define como una técnica de estimulación eléctrica cerebral mediante electrodos de tamaño variable (habitualmente 20-35 cm²) que se colocan en el cuero cabelludo [5] y a través de los cuales se pasa una corriente continua de baja intensidad (1-2 mA) [6], que fluye de un electrodo al otro. La tDCS se viene utilizando en los últimos años en muy diversos campos, tanto para la modificación de funciones cognitivas (p. ej., atención, memoria, aprendizaje, cognición numérica, lenguaje, etc. [7]), como para el tratamiento de psicopatologías o de problemas derivados de los ictus, como la afasia [8].

El estudio de los mecanismos fisiológicos a través de los que actúa la tDCS sugiere que este tipo de estimulación ejerce una función neuromodulatoria que afecta a la excitabilidad de las membranas neuronales, facilitando o reduciendo la plasticidad en respuesta a la actividad neural endógena [9]. Se asume que esta técnica tiene su efecto sobre los potenciales de membrana en reposo a través de la modulación de los canales dependientes de sodio y calcio y la actividad de los receptores de NMDA [10, 11]. En este papel modulador, desempeña un papel fundamental la polaridad de la corriente eléctrica inducida en la zona de interés. La estimulación con polo positivo se conoce como estimulación anódica (A-tDCS), mientras que la estimulación con el cátodo o polo negativo se denomina estimulación catódica (C-tDCS). En términos generales (ya que puede depender de muchos otros factores), la esti-

mulación anódica se suele asociar con una disminución de los niveles de ácido γ -aminobutírico [5, 11,12], lo que genera una mayor excitabilidad cortical, que parece facilitar la actividad de la corteza que se encuentra bajo la influencia del electrodo [5,13]. Por el contrario, la estimulación catódica se asocia a un descenso de los niveles de glutamato [5,12], por lo que se suele entender como inhibitoria [5,13]. Estos efectos, sin embargo, parecen estar modulados, según estudios recientes, por factores como las áreas que se estimulan [14] o la intensidad de la estimulación [15].

Atendiendo a objetivos metodológicos, se puede distinguir entre estimulación activa y estimulación *sham* [5]. Mientras que en la primera se administra corriente durante varios minutos con la intención de provocar efectos en determinadas funciones, la segunda se usa como control metodológico (placebo) en estudios de doble ciego comparándola con la estimulación activa. La estimulación *sham* tendría las mismas características en cuanto a polaridad que la estimulación activa, pero, en esta condición, la corriente se administraría inicialmente y se apagaría tras un breve período (p. ej., 30 s). De esta forma, se produce la misma sensación cutánea que en la estimulación real.

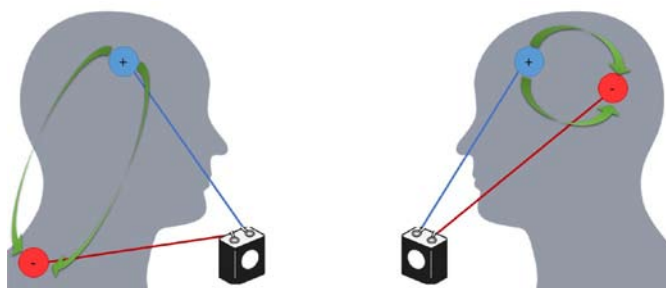
En relación con el montaje de los electrodos, la base de la tDCS es que exista un flujo de corriente que vaya desde el polo positivo al negativo (también llamado electrodo de retorno), formando un circuito cerrado [5,6], por lo que, si se estimulan positivamente varias localizaciones en la cabeza, será nece-

saría la colocación de uno o varios electrodos de retorno. La bibliografía distingue también entre montajes cefálicos unipolares o bipolares. Los montajes unipolares son aquellos en los cuales sólo se encuentra un electrodo activo (positivo o negativo) sobre el cráneo, mientras que el de signo contrario se encuentra en posiciones extracefálicas. Los montajes bipolares, por su parte, son aquellos en los que los electrodos activos de signo contrario que cierran el circuito se hallan en posiciones cefálicas (Figura). Por último, a la hora de colocarlos habrá que tener en cuenta varios factores, como el objetivo del estudio y la localización y extensión de la lesión.

En el uso terapéutico de la tDCS suelen emplearse sesiones de 10-30 minutos, las cuales pueden llegar a producir cambios que se prolongan desde 30 a 120 minutos [16]. Si además se realizan sesiones de tDCS repetidas (p. ej., 5-10 días), los efectos terapéuticos parece que podrían prolongarse por más tiempo, llegando incluso a superar los seis meses [11,17,18]. Finalmente, en los estudios en los que se combina estimulación con un tratamiento conductual (p. ej., terapia logopédica), la mayoría está de acuerdo en realizar la estimulación durante la terapia (lo que en la bibliografía se conoce como estimulación *online*), aunque esta última pueda alargarse más allá de la duración de la estimulación [19,20]. Esto se hallaría en contraposición con la denominada estimulación *offline*, la cual se define como la que no se aplica con una tarea cognitiva concurrente.

Como cualquier técnica, la tDCS y las otras formas de estimulación eléctrica transcraneal no están exentas de limitaciones. Una de las principales es que su acción es difusa [5,9]. No sólo afecta a la zona en la que se pretende aplicar, sino que lo hace también a áreas cerebrales adyacentes y relacionadas. Esto se debe al tamaño de los electrodos, a la forma en la que la corriente eléctrica se desplaza y a la topografía cerebral, en la que neuronas que realizan diferentes funciones conviven en el mismo espacio vertical, pero en distintas capas. Por tanto, la tDCS no es adecuada para la localización o para la estimulación precisa de áreas cerebrales muy concretas. Otra limitación son los efectos secundarios, la mayoría de ellos derivados de la aplicación de pequeñas descargas eléctricas sobre el cuero cabelludo. Estos efectos son leves y claramente menores que los causados, por ejemplo, en la estimulación magnética transcraneal o en la estimulación eléctrica intracraneal [21,22]. Entre los más frecuentes se encuentran la picazón (39,3%) y el cosquilleo/hormigueo (22,2%), seguidos por el dolor de cabeza (14,8%), el malestar (10,4%) y la sensación de quemazón en la zona estimulada (8,7%) [23].

Figura. Representación de las dos distintas formas de colocación de los electrodos. A la izquierda se puede apreciar un montaje cefálico unipolar, y a la derecha, uno bipolar. Además, se representa mediante flechas la dirección de la corriente en la estimulación.



La tDCS en la rehabilitación de la afasia: revisión de la bibliografía

La incorporación de nuevas herramientas al proceso de rehabilitación neuropsicológica requiere un análisis previo de su efectividad. En este epígrafe se hace un análisis de las investigaciones que estudian la efectividad de la tDCS. Para ello se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed usando las palabras 'tDCS', 'aphasia' y 'stroke', y acotando la búsqueda entre los años 2011 y 2016. Además, se han incluido dos estudios previos a estos años por su importancia descriptiva. En total se han incluido 19 estudios (Tabla II), y se han excluido todos los que realizaban un tratamiento con tDCS en sujetos sanos o los que informaban sólo del inicio de la investigación, pero no de sus resultados [20,24-41].

El análisis y la revisión de estos trabajos permite responder a la pregunta que motiva este artículo: ¿es el tratamiento con tDCS efectivo? La respuesta, afirmativa, será justificada a continuación teniendo en cuenta las variables de la estimulación que parecen marcar diferencias en cuanto al éxito o fracaso del tratamiento.

¿Es el tratamiento con tDCS efectivo?

Los estudios aquí revisados sugieren que, en la mayoría de los casos, el tratamiento con tDCS es efectivo. Una gran parte de estos estudios siguen diseños doble ciego que garantizan la fiabilidad de los resultados. Las mejoras se han cuantificado, principalmente, con el número de denominaciones correctas en tareas de nombrado, mejora que suele ir acompañada de una reducción de los tiempos de

Tabla II. Estimulación transcraneal por corriente continua (tDCS) en la rehabilitación de la afasia: revisión de la bibliografía.

	Participantes	Montaje	Tratamiento	Resultados
Monti et al [24]	Ocho afásicos no fluentes Lesiones heterogéneas	Unipolar frente a sham (2 mA/10 min) Referencia → hombro derecho <i>Experimento 1:</i> Ánodo → Broca Cátodo → Broca <i>Experimento 2:</i> Cátodo → occipital (intacto en los participantes)	Sin tratamiento (medición antes y tras la estimulación)	<i>Experimento 1:</i> Mejoría en la denominación para la condición catódica, pero no para la condición anódica o sham <i>Experimento 2:</i> No se mostraron cambios en la denominación en la condición catódica frente a sham
Baker et al [25]	10 pacientes anómicos Lesión en Broca	Unipolar frente a sham (1 mA/20 min) Ánodo → según localización de la lesión (RMf) en zonas frontales Referencia → hombro derecho	Online Con tratamiento Cinco sesiones	Mejoría en la denominación para los nombres tratados en A-tDCS, pero no en el grupo de generalización Mejoría una semana tras el tratamiento
Fiori et al [26]	Tres participantes con problemas en el léxico de <i>output</i> fonológico Lesiones heterogéneas Participantes sanos	Bipolar frente a sham (1 mA/20 min) Ánodo → Wernicke izquierda Cátodo → corteza frontopolar contralateral derecha	Online Tratamiento de denominación Cinco sesiones por condición	Mejoría tanto en la condición sham como en la tDCS, aunque mayor en la estimulación Menores tiempos de respuesta en la estimulación Ambos efectos duraron al menos tres semanas tras finalizar el tratamiento
Fridrikson et al [27]	Ocho participantes afásicos fluentes Lesiones posteriores corticales o subcorticales	Bipolar frente a sham (1 mA/20 min) Ánodo → corteza perilesional izquierda Cátodo → Frente derecha	Online Tarea de emparejamiento palabra-dibujo Cinco sesiones por condición	Menores tiempos de respuesta para la denominación con estimulación, que duran hasta tres semanas después En cuanto al número de respuestas correctas, cerca del efecto techo
Jung et al [28]	37 participantes afásicos (10 fluentes, 26 no fluentes) Lesiones heterogéneas (Broca, Wernicke...)	Bipolar (1 mA/20 min) Ánodo → supraorbital izquierdo Cátodo → Broca derecho	Online Con tratamiento (ajustado al paciente) 10 sesiones	Aumento en el cociente de afasia en todos los pacientes
Kang et al [29]	10 afásicos Lesiones heterogéneas	Bipolar frente a sham (2 mA/20 min) Ánodo → supraorbital izquierdo Cátodo → Broca derecho	Online Con tratamiento Cinco sesiones	Mejoría en la denominación con respecto a sham, pero no se encontró un descenso en el tiempo de respuesta
Vines et al [20]	Seis afásicos no fluentes Lesiones del lóbulo frontal izquierdo	Unipolar frente a sham (1,2 mA/20 min) Ánodo → IFG derecho Referencia → supraorbital izquierdo	Online Con tratamiento (MIT) Tres sesiones por condición	Mejoría en la fluidez en la condición anódica
Lee et al [30]	11 participantes: cuatro, Broca; dos, transcalsosa; cinco, anómicos	<i>Montaje 1:</i> Bipolar (2 mA/30 min) Ánodo → IFG izquierdo Cátodo → IFG derecho <i>Montaje 2:</i> Unipolar (2 mA/30 min) Ánodo → IFG izquierdo Referencia → buccinador izquierdo	Online Con tratamiento Una sesión por condición	Mejoría en la denominación tanto en el montaje bilateral como unilateral Montaje bilateral: menor tiempo de respuesta
Marangolo et al [31]	Siete afásicos no fluentes Lesiones heterogéneas	Bipolar frente a sham (1 mA/20 min) Ánodo → Broca o Wernicke, HI Cátodo/referencia → CFTP HD	Online Cinco sesiones por condición (anódica Broca, anódica Wernicke, sham Broca) Tratamiento en verbos	Aumento de denominación de verbos durante la tDCS anódica sobre Broca con respecto a las otras dos condiciones Mejoría persistente un mes después del tratamiento
Marangolo et al [32]	Ocho afásicos con apraxia Lesiones heterogéneas en el hemisferio izquierdo	Bipolar frente a sham (2 mA/20 min) Ánodo → IFG izquierdo Cátodo → IFG derecho	Online Tratamiento articulatorio 10 sesiones por condición (tDCS y S-tDCS)	Mejora en el rendimiento y el tiempo de respuesta en la articulación Además, mejora en la descripción de láminas, la denominación de nombres y verbos, la repetición de palabras y la lectura de palabras

Tabla II. Estimulación transcraneal por corriente continua (tDCS) en la rehabilitación de la afasia: revisión de la bibliografía. (cont.)

Participantes	Montaje	Tratamiento	Resultados	
Costa et al [33]	Un afásico Lesión en el HD <i>Experimento piloto</i> <i>Montaje 1:</i> Ánodo → AB 44/45 izquierdas Cátodo → AB 44 derecha <i>Montaje 2:</i> Ánodo → AB 44 derecha Cátodo → AB 44/45 izquierdas	<i>Online</i> Tarea de denominación Una sesión por condición	El montaje 1 mostró mejores resultados que el montaje 2	
	<i>Experimentos 1, 2 y 3</i> <i>Montaje/experimento 1:</i> Ánodo → F5 izquierdo Cátodo → F6 derecho <i>Montaje/experimento 2:</i> Ánodo → AB 39 y 40 izquierdas Cátodo → AB 39 y 40 derechas <i>Montaje/experimento 3:</i> Ánodo → CP6 derecho Cátodo → CP5 izquierdo	<i>Offline</i> Sin tratamiento 10 sesiones por montaje	Hubo mejoras en los montajes 1 y 3, pero no en el montaje 2 No se encontraron diferencias entre nombres y verbos para ninguno de los montajes	
Domínguez et al [34]	Un afásico no fluente Lesión temporoparietal izquierda	Bipolar (1 mA/20 min) Ánodo → corteza frontal izquierda (F7) Cátodo → corteza frontal derecha	<i>Offline</i> Sin tratamiento 10 sesiones	Mejora del paciente en la producción de palabras, incluso un año después del tratamiento; sin embargo, no se aportan pruebas estadísticas que confirmen la significación de estas mejoras Aumento de la activación según EEG en las zonas perilesionales del hemisferio izquierdo
Marangolo et al [35]	Ocho afásicos no fluentes Lesiones heterogéneas	Unipolar frente a sham (1 mA/20 min) Ánodo → Broca (F5), Wernicke (CP5) Referencia → corteza frontopolar contralateral	<i>Online</i> Tratamiento 10 sesiones por condición	Mejoría en la producción de palabras conectoras en la estimulación del área de Broca, lo que otorga mayor cohesión al discurso
Marangolo et al [36]	Siete afásicos no fluentes Lesiones heterogéneas	Bipolar frente a sham (2 mA/20 min) Ánodo → IFG izquierdo Cátodo → IFG derecho	<i>Online</i> Tratamiento pragmático 10 sesiones	Mejor rendimiento en la descripción de imágenes y la denominación de nombres y verbos No se encontraron diferencias en los niveles del BDNF (aunque sí correlación BDNF → tarea de denominación de verbos)
Rosso et al [37]	25 afásicos: 11 con lesión en Broca 14 sin lesión en Broca	Unipolar frente a sham (1 mA/15 min) Cátodo → IFG izquierdo Referencia → corteza supraorbital contralateral	<i>Online</i> Tarea de denominación Una sesión por condición	Los pacientes sin lesión en Broca no respondieron a la estimulación, pero sí aquellos con lesión (36%). Los primeros mostraron (con RMf) un balance interhemisférico normal; los segundos, un descenso de la inhibición interhemisférica
Vestito et al [38]	Tres afásicos Lesiones frontales izquierdas	Unipolar frente a sham (1,5 mA/20 min) Ánodo → corteza perilesional frontal izquierda Referencia → corteza supraorbital contralateral	<i>Online</i> Tratamiento denominación 10 sesiones	Mejoría en el nombrado con estimulación. Las mejoras se mantuvieron hasta la semana 16. A partir de ahí, dejaron de ser significativas
Manenti et al [39]	Un participante afásico no fluente Lesión frontal izquierda	Bipolar (2 mA/25 min) Ánodo → CPFDL izquierda Cátodo → CPFDL derecha	<i>Offline</i> Tratamiento con verbos (25 min) 20 sesiones de 50 minutos (25 min estimulación + 25 min tratamiento)	Mejoría en la denominación tanto de los verbos tratados como de los no tratados Estas mejoras se dieron a las 4, 12, 24 y 48 semanas tras el tratamiento

Tabla II. Estimulación transcraneal por corriente continua (tDCS) en la rehabilitación de la afasia: revisión de la bibliografía. (cont.)

Participantes	Montaje	Tratamiento	Resultados
Shah-Basak et al [40] 12 afásicos Lesiones heterogéneas	<i>Fase 1:</i> Unipolar frente a <i>sham</i> (2 mA/20 min) Referencia → mastoides contralateral Cuatro montajes: Ánodo → F3 izquierdo Ánodo → F4 derecho Cátodo → F3 izquierdo Cátodo → F4 derecho	<i>Online</i> Tarea de denominación Una sesión por condición	Mejoraron 10 de los participantes con el montaje en el cátodo izquierdo Los que mejoraron con el ánodo izquierdo tenían lesiones frontales, mientras que los que lo hicieron con la estimulación catódica tanto en el HI como en el HD tenían lesiones más extensas
Siete participantes (los que obtuvieron mejoras en la fase anterior)	<i>Fase 2:</i> Se mantuvieron los parámetros y localización de estimulación de los participantes que mejoraron: Estimulación anódica F3 izquierda Estimulación catódica F3 izquierda Estimulación catódica F4 derecha	<i>Online</i> Tratamiento 10 sesiones por condición	En la condición de estimulación se mostraron cambios a mayor largo plazo
Marangolo et al [41] Nueve afásicos no fluentes Ictus izquierdo	Bilateral frente a <i>sham</i> (2 mA/20 min) Ánodo → IFG (F5) izquierdo Cátodo → IFG (F7) derecho	<i>Online</i> Tratamiento 10 sesiones por condición	Mejora en la denominación (más respuestas correctas, menor tiempo de respuesta) La RMf mostró aumento de la conectividad funcional. Tras la estimulación, potenciación de la recuperación del hemisferio lesionado (sólo con sílabas, sin correlación con palabras). Condición <i>sham</i> , cambios de conectividad en el HD

AB: área de Brodmann; BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro; CFTP: corteza frontotemporal parietal; CPFDL: corteza prefrontal dorsolateral; EEG: electroencefalograma; HD: hemisferio derecho; HI: hemisferio izquierdo; IFG: giro inferofrontal; MIT: terapia de entonación melódica; RMf: resonancia magnética funcional.

respuesta en la denominación [26,27,30,32,41]. Otros estudios describen mejoras usando el cociente general de afasia [28,40], la repetición de palabras [32] o la lectura de palabras [32].

Nuestro análisis cualitativo coincide, en general, con otras revisiones y con los datos obtenidos en un metaanálisis, en el que se examinaban la efectividad de la tDCS y la estimulación magnética transcraneal en el tratamiento de la afasia. En este metaanálisis se encontró que la estimulación magnética transcraneal fue efectiva tanto en la afasia crónica como en la subaguda, mientras que la tDCS lo fue sólo en la crónica [42].

¿tDCS antes o durante las sesiones de rehabilitación de la afasia?

Estudios de estimulación eléctrica en diversas áreas de la cognición han mostrado que con esta técnica se mejora la actividad que se realiza mientras se está siendo estimulado [43]. En el cerebro, se propone que la tDCS, aplicada *online*, parece 'primar' el entorno neural, haciendo el cerebro más receptivo a los efectos del entrenamiento conductual [43], gra-

cias principalmente a los efectos neurofisiológicos que tiene sobre los umbrales de las membranas en reposo [23]. Si se aplica brevemente después (*offline*), el cerebro parece aprovecharse más de los cambios que se producen en los neurotransmisores y en la actividad neuromodulatoria [11]. Aunque son escasos los estudios incluidos en esta revisión que han aplicado estimulación *offline*, parece que la estimulación *online* sería más efectiva que la estimulación de forma pasiva [16]. Los datos apoyan la idea de que la propia actividad cognitiva modula los efectos de la estimulación [44]. De hecho, en un estudio reciente se ha encontrado que, durante la denominación, la red lingüística de los afásicos cuando estaba recibiendo estimulación anódica se encontraba más activa que en la condición *sham*, alcanzando un nivel similar a la de los participantes sanos [45].

¿Son duraderos los efectos de la tDCS?

Un factor fundamental a la hora de valorar la efectividad de un tratamiento tiene que ver con la permanencia de sus efectos. En el caso de la tDCS, la duración de los efectos, que puede llegar a ser de meses,

parece ligada a distintos factores, como el uso de fármacos [11], el número de sesiones [11,17] y la intensidad de la estimulación [38]. En los estudios revisados, ninguno explora cómo afecta el efecto conjunto con fármacos en contextos clínicos, pero sí hay estudios que permiten arrojar información (aunque no de forma concluyente) sobre el papel que desempeña el número de sesiones: a más sesiones, mayor es la duración de los efectos [26,27,31,36,40]. Neurofisiológicamente, las mejoras prolongadas tras la aplicación de la tDCS parece que podrían relacionarse, entre otros, con la secreción del factor neurotrófico derivado del cerebro [36].

¿Qué papel desempeña el montaje en la efectividad de la tDCS?

Uno de los aspectos más importantes en el uso de la tDCS tiene que ver con la selección del montaje de los electrodos. Como ya se señaló, los montajes pueden considerarse unipolares o bipolares. Entre los primeros, la A-tDCS parece efectiva cuando se administra en el hemisferio izquierdo [25,30,35,38,40], y la C-tDCS si se administra en el hemisferio derecho [37,40]. Una explicación plausible para estos resultados la proporciona la hipótesis de la inhibición interhemisférica, según la cual el hemisferio derecho desempeñaría un papel perjudicial para la recuperación de la afasia al reorganizarse en él las habilidades lingüísticas y generar inhibición en el hemisferio izquierdo [46,47]. De acuerdo con esta hipótesis, si se estimula negativamente el hemisferio derecho o se estimula positivamente el izquierdo, se provoca que este último reasuma funciones y, por tanto, una mejora.

Los resultados encontrados con montajes unipolares y la interpretación de estos encajan, a su vez, con los resultados encontrados en estudios con montajes bipolares. A excepción de uno de los estudios, realizado con un sujeto con una afasia cruzada, los estudios bipolares revisados han utilizado estimulación anódica en el hemisferio izquierdo y catódica en el hemisferio derecho, y han encontrado resultados positivos [26-35,39,41]. Algunos de estos estudios han sumado, además, datos con resonancia magnética funcional en los que muestran un aumento de la conectividad funcional entre los hemisferios tras el empleo de montajes negativos en el hemisferio derecho [37], o de montajes que combinan estimulación positiva en el hemisferio izquierdo y negativa en el hemisferio derecho [36]. Esto parece apoyar la hipótesis de la inhibición interhemisférica. Por determinar queda si el montaje

aquí propuesto debe ser variado dependiendo de factores como el tiempo de la lesión [48], la extensión o el grado de funcionalidad del paciente con lesión en el hemisferio izquierdo, a los que la hipótesis de la inhibición interhemisférica es sensible.

Más complejo resulta definir, sin embargo, qué áreas en concreto se deben estimular. La mayoría de los estudios parecen estar de acuerdo en que es importante que los electrodos estén en zonas implicadas en el lenguaje y no en zonas no relacionadas [24], pero la duda que persiste es si deben estimularse áreas perilesionales o directamente las lesionadas. No ayuda a extraer conclusiones que la gran mayoría de los estudios se hayan realizado con sujetos con lesiones heterogéneas, para los que no se ajusta individualmente la localización de la estimulación. En términos clínicos, lo que sí parece poder concluirse es que para mejorar y potenciar los efectos de los tratamientos sería preferible que la estimulación se ajustara de forma personalizada a cada paciente en función de la localización de la lesión y del estado de su red lingüística.

¿Qué papel desempeñan las características de los pacientes en la efectividad de la tDCS?

Desafortunadamente, de la revisión realizada son pocas las conclusiones que se pueden extraer en relación con el impacto que tienen las características de los pacientes en que la tDCS sea más o menos efectiva. Esto se debe a que, en la mayoría de los estudios, se utilizan grupos de participantes con características muy heterogéneas. Sólo un estudio compara directamente la efectividad de la tDCS teniendo en cuenta las características de la lesión y la sintomatología lingüística del paciente [28]. Así, tras analizar el efecto de la tDCS sobre 37 pacientes, no mostraron mejoras diferenciales en los pacientes en función del tipo de ictus (hemorrágico o isquémico). Sí encontraron, sin embargo, diferencias asociadas a factores como el tipo de afasia o su gravedad inicial. En relación con el primer factor, mejoraron más los participantes que tenían una afasia fluente que los no fluentes. En el caso de la gravedad inicial de la afasia, los que más mejoraron fueron los participantes que no tenían lesiones muy graves (cociente de afasia > 20) frente al resto (cociente de afasia < 20). Son necesarios más estudios de este tipo antes de extraer conclusiones sobre el papel del tipo de ictus, la gravedad de la lesión o la fluidez de los pacientes. Pues, por ejemplo, si bien el estudio de Jung et al [28] sugiere que la tDCS podría ser poco efectiva en pacientes con afasias no

fluentes, tal y como refleja la tabla II, son múltiples los estudios que indican mejoría tras la estimulación en pacientes no fluentes [20,31,32,35,36,39,41]. También será necesario analizar el papel que puede desempeñar la cronicidad de la afasia en los efectos de la estimulación. Todos los estudios incluidos en esta revisión, salvo uno [37], emplean a pacientes crónicos (más de seis meses postictus). Por tanto, no disponemos en la actualidad de información sobre cuál puede ser el efecto de la tDCS en pacientes en estado agudo o subagudo.

Conclusiones

El objetivo de esta revisión ha sido evaluar la efectividad de la tDCS en el tratamiento de pacientes con afasia. Del análisis realizado pueden extraerse algunas conclusiones:

- La tDCS es efectiva en el tratamiento de la afasia tanto en su modalidad *online* como *offline*, si bien es cierto que la primera de ellas parece hacer al cerebro aún más permeable al entrenamiento conductual que la segunda.
- Los montajes en los que se estimula de forma positiva el hemisferio izquierdo o de forma negativa el hemisferio derecho parecen más beneficiosos que aquellos en los que se inhibe el izquierdo o se estimula el derecho.
- Tanto las afasias fluentes como las no fluentes se benefician de la tDCS; además, parece que las afasias menos graves (cociente de afasia > 20) se beneficiarían más de esta técnica [28]. Menos certeza, aunque con cierto consenso, existe en relación con que, a mayor número de sesiones, mayor duración de los efectos.

Las conclusiones descritas se derivan de la revisión de los trabajos publicados. Sin embargo, hay que ser cautelosos, pues es muy probable que exista un sesgo de publicación hacia los resultados positivos, y que no se acepten desde las revistas estudios con resultados negativos [49]. Por otro lado, hay que señalar que parece necesario refinar los protocolos metodológicos, de forma que garanticen la veracidad de los resultados. Así, es fundamental la inclusión de la condición *sham* en los diseños.

El futuro de esta técnica es prometedor. Queda mucho trabajo antes de conocer los mecanismos exactos a través de los que la tDCS permite una mejora del lenguaje del afásico, el papel modulador que tienen variables como la naturaleza o el tipo de lesión y los límites que tiene su uso terapéutico. En relación con este último aspecto, la mayoría de los

estudios han combinado tDCS con terapias logopédicas clásicas, y han encontrado beneficios. Está por ver cuál es el efecto de combinar la estimulación eléctrica con nuevas terapias, más regladas, como la ILAT (*Intensive Language Action Therapy*) [50,51].

En definitiva, la tDCS es una técnica prometedora para el tratamiento de la afasia, aunque lo recomendable es utilizarla de forma conjunta con el tratamiento logopédico. Esta forma de estimulación no debe entenderse nunca como sustitutiva de la rehabilitación conductual clásica, sino como un ayudante que potencia sus efectos neurales, preparando al cerebro para obtener más provecho de la terapia.

Bibliografía

1. Díaz-Guzmán J, Egidio JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34: 272-81.
2. Dickey L, Kagan A, Lindsay MP, Fang J, Rowland A, Black S. Incidence and profile of inpatient stroke-induced aphasia in Ontario, Canada. *Arch Phys Med Rehabil* 2010; 91: 196-202.
3. Vendrell JM. Las afasias: semiología y tipos clínicos. *Rev Neurol* 2001; 32: 980-6.
4. Berthier ML. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs Aging* 2005; 22: 163-82.
5. Filmer HL, Dux PE, Mattingley JB. Applications of transcranial direct current stimulation for understanding brain function. *Trends Neurosci* 2014; 37: 742-53.
6. De Aguiar V, Paolazzi CL, Miceli G. tDCS in post-stroke aphasia: the role of stimulation parameters, behavioral treatment and patient characteristics. *Cortex* 2015; 63: 296-316.
7. Sela T, Lavidor M. High-level cognitive functions in healthy subjects. In Cohen Kadosh R, ed. *The stimulated brain: cognitive enhancement using non-invasive brain stimulation*. London: Academic Press; 2014. p. 299-332.
8. Moreno-Duarte I, Gebodh N, Schestatsky P, Guleypoglu B, Reato D, Bikson M, et al. Transcranial electrical stimulation: transcranial direct current stimulation (tDCS), transcranial alternating current stimulation (tACS), transcranial pulsed current stimulation (tPCS) and transcranial random noise stimulation (tRNS). In Cohen Kadosh R, ed. *The stimulated brain: cognitive enhancement using non-invasive brain stimulation*. London: Academic Press; 2014. p. 35-59.
9. Fitz N, Reiner P. The perils of using electrical stimulation to change human brains. In Cohen Kadosh R, ed. *The stimulated brain: cognitive enhancement using non-invasive brain stimulation*. London: Academic Press; 2014. p. 61-84.
10. Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, Paulus W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain* 2002; 125: 2238-47.
11. Stagg CJ. The physiological basis of brain stimulation. In Cohen Kadosh R, ed. *The stimulated brain: cognitive enhancement using non-invasive brain stimulation*. London: Academic Press; 2014. p. 145-77.
12. Medeiros LF, De Souza IC, Vidor LP, De Souza A, Deitos A, Volz MS, et al. Neurobiological effects of transcranial direct current stimulation: a review. *Front Psychiatry* 2012; 3: 110.
13. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 2000; 527: 633-9.
14. Jacobson L, Koslowsky M, Lavidor M. tDCS polarity effects in motor and cognitive domains: a meta-analytical review. *Exp Brain Res* 2011; 216: 1-10.
15. Batsikadze G, Moliadze V, Paulus W, Kuo MF, Nitsche MA.

- Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. *J Physiol* 2013; 591: 1987-2000.
16. Kuo HI, Bikson M, Datta A, Minhas P, Paulus W, Kuo MF, et al. Comparing cortical plasticity induced by conventional and high-definition 4x1 ring tDCS: a neurophysiological study. *Brain Stimul* 2013; 6: 644-8.
 17. Cohen Kadosh R, Soskic S, Luculano T, Kanai R, Walsh V. Modulating neuronal activity produces specific and long-lasting changes in numerical competence. *Curr Biol* 2010; 20: 2016-20.
 18. Reis J, Schambra HM, Cohen LG, Buch ER, Fritsch B, Zarahn E, et al. Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106: 1590-5.
 19. Flöel A, Meinzer M, Kirstein R, Nijhof S, Deppe M, Knecht S, et al. Short-term anomia training and electrical brain stimulation. *Stroke* 2011; 42: 2065-7.
 20. Vines BW, Norton AC, Schlaug G. Non-invasive brain stimulation enhances the effects of melodic intonation therapy. *Front Psychol* 2011; 2: 230.
 21. Chrysikou EG, Hamilton RH. Noninvasive brain stimulation in the treatment of aphasia: exploring interhemispheric relationships and their implications for neurorehabilitation. *Restor Neurol Neurosci* 2011; 29: 375-94.
 22. Zimerman M, Hummel FC. Brain stimulation and its role in neurological diseases. In Cohen Kadosh R, ed. *The stimulated brain: cognitive enhancement using non-invasive brain stimulation*. London: Academic Press; 2014. p. 333-69.
 23. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain Stimul* 2011; 5: 175-95.
 24. Monti A, Cogiமானian F, Marceglia S, Ferrucci R, Mameli F, Mrakic-Spota S, et al. Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 451-3.
 25. Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia. *Stroke* 2010; 41: 1229-36.
 26. Fiori V, Coccia M, Marinelli CV, Vecchi V, Bonifazi S, Ceravolo MG, et al. Transcranial direct current stimulation improves word retrieval in healthy and nonfluent aphasic subjects. *J Cogn Neurosci* 2011; 23: 2309-23.
 27. Fridriksson J, Richardson JD, Baker JM, Rorden C. Transcranial direct current stimulation improves naming reaction time in fluent aphasia. *Stroke* 2011; 42: 819-21.
 28. Jung IY, Lim JY, Kang EK, Sohn HM, Paik NJ. The factors associated with good responses to speech therapy combined with transcranial direct current stimulation in post-stroke aphasic patients. *Ann Rehabil Med* 2011; 35: 460-9.
 29. Kang EK, Kim YK, Sohn HM, Cohen LG, Paik NJ. Improved picture naming in aphasia patients treated with cathodal tDCS to inhibit the right Broca's homologue area. *Restor Neurol Neurosci* 2011; 29: 141-52.
 30. Lee SY, Cheon HJ, Yoon KJ, Chang WH, Kim YH. Effects of dual transcranial direct current stimulation for aphasia in chronic stroke patients. *Ann Rehabil Med* 2013; 37: 603-10.
 31. Marangolo P, Fiori V, Cipollari S, Campana S, Razzano C, Di Paola M, et al. Bihemispheric stimulation over left and right inferior frontal region enhances recovery from apraxia of speech in chronic aphasia. *Eur J Neurosci* 2013; 38: 3370-7.
 32. Marangolo P, Fiori V, Di Paola M, Cipollari S, Razzano C, Oliveri M, et al. Differential involvement of the left frontal and temporal regions in verb naming: a tDCS treatment study. *Restor Neurol Neurosci* 2013; 31: 63-72.
 33. Costa V, Giglia G, Brighina F, Indovino S, Fierro B. Ipsilesional and contralesional regions participate in the improvement of poststroke aphasia: a transcranial direct current stimulation study. *Neurocase* 2014; 21: 479-88.
 34. Domínguez A, Socas R, Marrero H, León N, Llabres J, Enríquez E. Transcranial direct current stimulation improves word production in conduction aphasia: electroencephalographic and behavioral evidences. *Int J Clin Health Psychol* 2014; 14: 240-5.
 35. Marangolo P, Fiori V, Campana S, Calpagnano MA, Razzano C, Caltagirone C, et al. Something to talk about: enhancement of linguistic cohesion through tDCS in chronic non fluent aphasia. *Neuropsychologia* 2014; 53: 246-56.
 36. Marangolo P, Fiori V, Gelfo F, Shofany J, Razzano C, Caltagirone C, et al. Bihemispheric tDCS enhances language recovery but does not alter BDNF levels in chronic aphasic patients. *Restor Neurol Neurosci* 2014; 32: 367-79.
 37. Rosso C, Perlberg V, Valabregue R, Arbizu C, Ferrieux S, Alshawan B, et al. Broca's area damage is necessary but not sufficient to induce after-effects of cathodal tDCS on the unaffected hemisphere in post-stroke aphasia. *Brain Stimul* 2014; 7: 627-35.
 38. Vestito L, Rosellini S, Mantero M, Bandini F. Long-term effects of transcranial direct-current stimulation in chronic post-stroke aphasia: a pilot study. *Front Hum Neurosci* 2014; 8: 785.
 39. Manenti R, Petesi M, Brambilla M, Rosini S, Miozzo A, Padovani A, et al. Efficacy of semantic-phonological treatment combined with tDCS for verb retrieval in a patient with aphasia. *Neurocase* 2015; 21: 109-19.
 40. Shah-Basak PP, Norise C, García G, Torres J, Faseyitan O, Hamilton RH. Individualized treatment with transcranial direct current stimulation in patients with chronic non-fluent aphasia due to stroke. *Front Hum Neurosci* 2015; 9: 201.
 41. Marangolo P, Fiori V, Sabatini U, De Pasquale G, Razzano C, Caltagirone C, et al. Bilateral transcranial direct current stimulation language treatment enhances functional connectivity in the left hemisphere: preliminary data from aphasia. *J Cogn Neurosci* 2016; 28: 724-38.
 42. Shah-Basak PP, Würzman R, Purcell JB, Gervits F, Hamilton R. Fields or flows? A comparative metaanalysis of transcranial magnetic and direct current stimulation to treat post-stroke aphasia. *Restor Neurol Neurosci* 2016; 34: 537-58.
 43. Cohen Kadosh R, Levy N, O'Shea J, Shea N, Savulescu J. The neuroethics of non-invasive brain stimulation. *Curr Biol* 2012; 22: 108-11.
 44. Antal A, Terney D, Poreisz C, Paulus W. Towards unravelling task-related modulations of neuroplastic changes induced in the human motor cortex. *Eur J Neurosci* 2007; 26: 2687-91.
 45. Darkow R, Martin A, Würtz A, Flöel A, Meinzer M. Transcranial direct current stimulation effects on neural processing in post-stroke aphasia. *Hum Brain Mapp* 2017; 38: 1518-31.
 46. Hamilton RH, Chrysikou EG, Coslett B. Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation. *Brain Lang* 2011; 118: 40-50.
 47. Naeser MA, Martin P, Fregni F, Theoret H, Kobayashi M, Nicholas M, et al. Modulation of cortical areas with repetitive transcranial magnetic stimulation to improve naming in nonfluent aphasia. In 8th international conference on functional mapping of the human brain [abstract 133]. *NeuroImage; Proceedings of the 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain*; Sendai, Japan, June 2-6, 2002.
 48. Cramer SC. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Ann Neurol* 2008; 63: 272-87.
 49. Fanelli D. Do pressures to publish increase scientists' bias? An empirical support from US States data. *PLoS One* 2010; 5: e10271.
 50. Pulvermüller F, Neininger B, Elbert T, Mohr B, Rockstroh B, Koebbel P, et al. Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke. *Stroke* 2001; 32: 1621-6.
 51. Pulvermüller F, Berthier ML. Aphasia therapy on a neuroscience basis. *Aphasiology* 2008; 22: 563-99.

Direct current electrical stimulation in the treatment of aphasia

Introduction. Ictus is a medical condition with a high prevalence in Spanish population. One of its most common consequences is aphasia. Nowadays, aphasia is treated with both neuropsychological and pharmacological therapy. However, in recent years, transcranial direct current stimulation has been presented as a complement to classical therapies.

Aims. To familiarize the reader with transcranial direct current stimulation and to critically review the evidence on the benefits of this technique in aphasia rehabilitation.

Development. The first part of this paper describes what transcranial electrical stimulation is. Subsequently, an analysis of the efficacy of this technique in the treatment of aphasia is presented. To achieve this, we searched in PubMed database and found 19 different scientific papers, published between 2008 and 2016, which used transcranial electrical stimulation in the treatment of aphasia.

Conclusions. These studies suggest that, when it is used in conjunction with speech therapy, transcranial direct current electrical stimulation is effective in the treatment of aphasia. In addition, its benefits are observed when a minimum of five sessions with intensities higher than 1 mA, stimulating perilesional areas, and in those patients with fluent aphasias. However, the reviewed studies also suggest that this technique is not a substitutive of speech therapy, but a way to prime the brain to it.

Key words. Aphasia. Language. Neuropsychology. Rehabilitation. Stroke. tDCS. Transcranial direct current electrical stimulation.