



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



FACULTAD DE
PSICOLOGÍA Y LOGOPEDIA
Universidad de Málaga

Respuesta adaptativa del cerebro y tratamiento interdisciplinar en las alteraciones del lenguaje post-ictus: terapia logopédica, farmacológica y de estimulación cerebral no invasiva

Trabajo de fin de grado de Marina López – D'hondt Alabarce,
tutorizado por Miguel Ángel Barbancho Fernández,
cotutorizado por Patricia Navas Sánchez

Resumen

Objetivo: Evaluar el nivel de evidencia en la literatura respecto a la reorganización neuronal tras un ictus, a la afasia como secuela, y a las terapias aplicables y su efectividad: terapia logopédica, farmacológica y de estimulación cerebral no invasiva. **Método:** Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed y Scielo, entre los años 2005 y 2019, seleccionándose artículos en inglés (23) y en español (3). **Resultados:** De los 977 resultados encontrados en la búsqueda, se seleccionó un total de 26 artículos. La terapia logopédica intensiva combinada con otras terapias ofrece mejores resultados a largo plazo. Los fármacos más utilizados son la memantina, la bromocriptina y el piracetam. La estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS) y la estimulación magnética transcraneal (EMT) son las más investigadas, siendo esta última la que aporta resultados más sólidos. **Conclusión:** El tratamiento logopédico con fármacos y NIBS, mejora la competencia lingüística en afasia, reduciendo los cambios neuronales maladaptativos tras la lesión. Son necesarias más investigaciones para crear guías estandarizadas de intervención que contemplen las tres terapias descritas como herramientas principales.

Palabras clave: ictus, afasia, logopedia, estimulación cerebral no invasiva, tratamiento farmacológico, rehabilitación.

Abstract

Aim: To assess the level of evidence in literature concerning neuronal reorganization following a stroke in which aphasia occurs as a consequence, as well as the different applicable therapies and their effectiveness: speech and language therapy, pharmacological therapy and non-invasive cerebral stimulation (NIBS). **Procedure:** A review of the databases PubMed and Scielo between the years 2005 and 2009, selecting the most pertinent works in English (23) and Spanish (3). **Results:** Of the 977 results, 26 papers were selected for analysis. There exist different theories which explain brain recovery following damage: of these, Intensive Speech and Language Therapy, combined with other procedures shows the best long-term results. The most frequently used drugs are memantine, piracetam and bromocriptine. TMS and tDCS are considered the most effective non-invasive brain stimulation for post-stroke aphasia. TMS is the most promising technique in this area. **Conclusion:** The employment of SLT with drugs alongside NIBS therapies provides beneficial results which improve the language function, reducing thus the effects of maladaptive neural changes; however, further research is needed to produce clinical predictions and to create standardized intervention guides focusing on the three therapies described.

Keywords: stroke, aphasia, speech and language therapy, noninvasive brain stimulation, pharmacotherapy, rehabilitation.

Introducción

Dado que el espectro de alteraciones en el ictus es tan amplio, en este trabajo se va a hacer referencia concretamente a las alteraciones del lenguaje secundarias al ictus y que forman parte del campo de actuación logopédico. El objetivo del estudio que se plantea es comprobar la efectividad y fiabilidad de la terapia farmacológica, logopédica y de estimulación cerebral no invasiva (NIBS) mediante una revisión bibliográfica de los diferentes estudios que existen en relación con el tema.

El ictus se define como un episodio de disfunción neurológica por muerte celular, consecuencia de un infarto focal cerebral, espinal o retinal, basado en: evidencias objetivas como neuroimagen; evidencia clínica de lesión isquémica focal cerebral, de la medula espinal o retina, donde los síntomas persisten pasadas 24 horas o hasta la defunción del individuo; y exclusión de otras causas (AHA/ASA, 2013).

Se trata de la principal causa de discapacidad permanente, siendo en nuestro país alrededor de 176 de cada 100.000 las personas que padecen ictus (Díaz-Guzmán et al., 2012). La cantidad de pacientes que sobreviven a este accidente cerebrovascular está aumentando de manera considerable, trayendo consigo un incremento de la carga económica y social que supone para los sistemas sanitarios y para los cuidadores o familiares (Breitenstein et al., 2017). Es por ello que la investigación sobre técnicas de estimulación cerebral no invasivas como método rehabilitación, es de general interés (Di Pino et al., 2014). Aprovechar y promover la investigación en avances tecnológicos disponibles es necesario para ofrecer una intervención que consiga abordar de manera integral las diversas alteraciones secundarias a ictus (Fisicaro et al., 2019).

La afasia puede definirse como la pérdida o alteración del complejo proceso de interpretación y formulación de los símbolos del lenguaje como consecuencia de daño cerebral adquirido que afecta a las redes de las estructuras corticales y subcorticales localizadas en el hemisferio dominante del lenguaje. Es una de las secuelas más graves tras ictus, con una prevalencia de entre el 21-38% de los pacientes que lo sufren (Berthier, 2005). Este infarto suele localizarse en la arteria cerebral media izquierda, produciendo daños en las regiones corticales y subcorticales del hemisferio izquierdo (HI) que suele ser dominante para el lenguaje y, por ello, rara vez la afasia se manifiesta por lesión en el hemisferio derecho (HD). Se trata de un trastorno adquirido del lenguaje que puede afectar a las modalidades de procesamiento lingüístico en gran parte o su totalidad. La alteración lingüística varía pudiendo verse perjudicada la fluencia, la repetición, el nivel de comprensión y el acceso al léxico. Los síntomas son muy diversos y pueden ir cambiando según la evolución del trastorno; así pacientes que en la fase aguda presentaban un tipo de afasia, podrían mostrar una afasia distinta en la fase crónica (Bucur y Papagno, 2019).

Por otro lado, las consecuencias sociales y económicas que la afasia post-ictus conlleva tienen un impacto negativo en las actividades instrumentales de la vida diaria (AVID) y en la calidad de vida de las personas que lo sufren. Estos pacientes a menudo sufren desórdenes emocionales como son la depresión y/o aislamiento social, comprometiendo su estabilidad emocional (Bucur y Papagno, 2019).

Actualmente, en la rehabilitación de la afasia, la terapia utilizada es la logopédica intensiva, que genera mejores resultados en la competencia comunicativa y lingüística que la terapia logopédica convencional, permitiendo disminuir la severidad de la afasia. Otra cuestión de estudio en relación a la efectividad de la terapia logopédica es la capacidad del paciente de extrapolar las estrategias y mejoras comunicativas a contextos comunicativos reales. Un ejemplo de este tipo de terapia intensiva es la REGIA (Rehabilitación Grupal Intensiva de la Afasia), una terapia ecológica que tiene como objetivo focalizar el tratamiento en el lenguaje oral y la función comunicativa interpersonal (Berthier y Pulvermüller, 2011; Gerstenecker y Lazar, 2019).

Otra de las alteraciones que aborda la terapia logopédica es la disfagia, que puede definirse como el paso de alimento o secreciones con una persistente obstrucción y retención del bolo (Triggs y Pandolfino, 2019). Este trastorno, afecta aproximadamente a la mitad de los pacientes que han sufrido ictus y de los cuales, solo el 11-13%, sigue presentando disfagia tras 6 meses de evolución (González-Fernández, Ottenstein, Atanelov y Christian, 2013). Estos pacientes se enfrentan a secuelas como aspiraciones que los exponen al riesgo de padecer neumonía, malnutrición, deshidratación y, por tanto, repercutiendo gravemente en su calidad de vida (Okubo, Fábio, Domenis y Takayanagui, 2013). Debido a la extensión limitada de la revisión, únicamente se hará referencia a la alteración lingüística consecuencia de la lesión.

En cuanto a la terapia farmacológica, ésta aumenta la actividad de los neurotransmisores que se ha visto mermada por la lesión, por lo que los déficits que genera la afasia tanto en discurso espontáneo como denominación y comprensión son un campo abierto para esta intervención, que está apoyada por los fundamentos de la neurociencia cognitiva. En la presente revisión, se analizarán los tipos de fármacos utilizados en la rehabilitación de la afasia y su efectividad real en dicho campo.

Por otro lado, las NIBS, son usadas como método de monitorización y modulación de la excitabilidad cortical de la red de circuitos neuronales, cuyo fin es crear cambios favorables en la reorganización neuronal que permanezcan a largo plazo (Di Pino et al., 2014; Bucur y Papagno, 2019). En el caso de la reorganización funcional que se produce tras un ictus, mediante las pruebas de neuroimagen, es complicado discernir entre la lesión primaria y los efectos de la neuroplasticidad. Las NIBS son capaces de dar solución a las limitaciones a las que se restringen las pruebas de neuroimagen. Por otro lado, en las lesiones normalmente se ve involucrada una zona más extensa que la que se valora específicamente mediante neuroimagen, como áreas adyacentes o tractos de fibras que atraviesan la región lesionada (Burke, Fried and Pascual – Leone, 2019).

Metodológicamente, se puede distinguir entre estimulación activa y estimulación sham; produciendo efectos reales (grupo experimental), o si se usa como placebo (grupo control) para comparar resultados. La diferencia es que se administra durante aproximadamente 30s, únicamente para producir la misma sensación cutánea que en la estimulación activa (Montenegro, Álvarez – Montesinos, Estudillo y García – Orza, 2017).

Estimulación magnética transcraneal

La estimulación magnética transcraneal (EMT) es una técnica neurofisiológica, basada en inducción electromagnética. Se trata de una técnica segura, bien tolerada y no invasiva, que ofrece un amplio campo de aplicaciones y que la convierte en un medio útil para estudiar la función de las diversas áreas cerebrales y las interrelaciones que se establecen entre las redes neuronales. La conexión que tiene lugar entre las regiones corticales y subcorticales permite que produzca efectos neuromoduladores en zonas cerebrales y troncoencefálicas profundas. Su aplicación permite generar lesiones “virtuales” que interrumpen de manera transitoria la función del área donde se induce el campo electromagnético. Además, la combinación con pruebas de neuroimagen como la tomografía por emisión de positrones (PET) o resonancia magnética funcional (RMNf) constituye un nuevo método para el estudio de la anatomía cerebral en vivo. También puede combinarse con otras modalidades como el electroencefalograma (EEG) que aporta información simultánea a tiempo real, apoyando las observaciones comportamentales y permitiendo establecer una relación causal de patrones de interacción entre diferentes regiones cerebrales dentro de la misma red neuronal.

Esta técnica, basada en los principios de inducción electromagnética, presenta el siguiente mecanismo de funcionamiento: una corriente eléctrica pasa a través de una bobina de hilo de cobre envuelta en una cubierta de plástico, que se sitúa sobre la cabeza del individuo, produciendo rápidos y breves pulsos eléctricos que generan un fuerte campo electromagnético capaz de despolarizar neuronas, modificando la excitabilidad cortical (Pascual-Leone y Tormos-Muñoz, 2008; Burke, Fried and Pascual – Leone, 2019).

Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)

La tDCS se define como una técnica de estimulación eléctrica cerebral que también actúa como neuromodulador de los potenciales de membrana. Para su utilización se colocan dos electrodos de tamaño variable ($20 - 35 \text{ [cm]}^2$) en el cuero cabelludo del paciente, encargados de distribuir polarizaciones débiles de corriente directa en el córtex ($0.5 - 2 \text{ mA}$), modificando así el umbral de excitabilidad cortical. El efecto depende del tipo de polaridad: la estimulación anódica incrementa la excitabilidad de la red neuronal, mientras que la estimulación catódica la disminuye. Además, es una herramienta electrofisiológica poco costosa, de pequeño tamaño y fácil de manejar y transportar. Terapéuticamente, esta técnica puede usarse en sesiones de entre 10 y 30 minutos, pudiendo producir cambios que duran entre 30 a 120 minutos. Si las sesiones de estimulación son continuas, los efectos podrían prolongarse hasta más de 6 meses (Kubis, 2016; Montenegro et al., 2017).

En cuanto al mecanismo de actuación, una de las principales limitaciones de esta técnica es que, debido al tamaño de los electrodos, la conducción eléctrica y a la topografía cerebral, la acción es difusa; ya que no solo actúa sobre la zona objetivo a estimular, sino también en áreas adyacentes. Otra limitación que resaltar son los efectos secundarios derivados de la aplicación de las descargas sobre la superficie cutánea que también están presentes en la EMT, como son el dolor de cabeza, malestar y sensación de quemazón del cuero cabelludo (Montenegro et al., 2017; Bucur y Papagno, 2019).

Metodología

Fuentes documentales. Búsqueda bibliográfica

Han sido utilizadas dos bases de datos para recopilar información referente al tema en cuestión: PubMed y SciELO. El perfil de búsqueda para este trabajo han sido estudios de investigación enfocados en el ictus y la respuesta adaptativa del cerebro ante el daño, el tratamiento en afasia post-ictus tanto logopédico como farmacológico y mediante el uso de NIBS, concretamente tDCS y EMTr. Las palabras clave fueron: "post-stroke aphasia", "language", "Plasticity", "Maladaptive plasticity", "transcranial magnetic stimulation (TMS)", "Direct current electrical stimulation (tDCS)", "Non-invasive Brain Stimulation (NIBS)", "Speech Therapy", "Pharmacological treatment".

Criterios de selección y exclusión

Para realizar este proceso de preselección, selección y exclusión de los artículos se han utilizado los criterios CASPe, una herramienta orientativa para el análisis de revisiones sistemáticas. De los 977 estudios iniciales, se han seleccionado estudios de investigación, experimentales y de revisión. Los estudios que han sido incluidos en este trabajo tienen como fecha desde 2005 hasta 2019. Algunos de estos ellos están publicados en español (3), el resto, en inglés (23). Inicialmente, se contempló incluir la disfagia como repercusión; sin embargo, se descartó por la limitada extensión del trabajo. Los estudios que se han decidido no incluir estaban enfocados en las NIBS como rehabilitación de la función motora tras accidente isquémico o que no hacían especial referencia a las funciones comunicativa y lingüística.

Resultados

Respuestas adaptativas del cerebro

La plasticidad neuronal tras una lesión como es el ictus, hoy día sigue siendo objeto de estudio en cuanto a la interpretación de las reacciones que tiene el cerebro ante el daño neuronal. Se sabe que los pacientes experimentan una mejoría espontánea durante los 3 primeros meses de evolución, que se vuelve más lenta durante el resto del primer año. La disminución del edema y la reperfusión parcial posibilitan que se produzca este fenómeno. Por otro lado, la evolución de las siguientes semanas parece ser consecuencia de la reorganización cortical y el desarrollo plástico en las áreas isquémicas y en las circundantes. Además, debido al impacto de la lesión, se produce lo que se conoce como disquiasis; es decir, áreas que anatómicamente están alejadas pero cuya red neuronal está conectada con la zona de la lesión, también se ven perjudicadas indirectamente (Kubis, 2016). El daño neurológico consecuencia del ictus, produce modificaciones a nivel celular y, por tanto, en las redes neurales implicadas en el área lesionada. Existen diferentes modelos teóricos que han intentado interpretar cómo reacciona el cerebro para compensar los daños secundarios a ictus.

The vicariation model considera que el hemisferio sano asume las funciones perdidas de las áreas dañadas, contribuyendo así a la recuperación de la lesión tras un ictus. De acuerdo con el modelo de competición interhemisférica, existe inhibición mutua entre ambos hemisferios, la lesión desequilibra este circuito y, esta perturbación del equilibrio trae como consecuencia la reducción de la actividad inhibitoria que el hemisferio lesionado ejerce sobre el sano. El hemisferio contralateral, continúa ejerciendo actividad inhibitoria hacia el hemisferio lesionado; contribuyendo a empeorar el déficit neuronal: el área ipsilateral se encuentra doblemente alterada por el ictus en sí mismo y por el exceso de actividad inhibitoria. Este patrón de desequilibrio interhemisférico es observable desde la primera semana tras el ictus (Kubis, 2016; Físicaro et al., 2019).

Hallazgos en diversos estudios obtenidos mediante pruebas de neuroimagen, como la magnetoencefalografía (MEG) que analiza los potenciales relacionados con eventos, muestran patrones de hiperactividad patológica en las áreas perilesionales del HD, en pacientes con afasia postictus. También a través de PET y RMNf se detecta actividad anormal en tareas lingüísticas. La señal compensatoria de hiperactividad que se produce por parte del hemisferio sano aporta autonomía al área lesionada, pero también contribuye a crear un patrón anormal de actividad. El aumento de actividad del HD tras daño cerebral es considerado como un mecanismo maladaptativo que obstaculiza la recuperación de la función lingüística, ya que merma la actividad residual de las áreas no afectadas del HI (Takeuchi e Izumi, 2012; Barbancho et al. 2015).

Por otro lado, existe un modelo más reciente llamado bimodal balance recovery que trata de justificar el comportamiento del cerebro ante la lesión integrando ambos modelos explicativos anteriores y en el que, dependiendo del estado de las redes neuronales y la extensión del daño, se le da más peso a uno que a otro. Para ello, introduce el concepto de reserva estructural: la integridad de las vías neuronales no dañadas contribuye a la restauración de las áreas afectadas. De esta manera, cuando la

reserva estructural es alta, la restauración neuronal se explicaría mejor mediante el modelo de competición interhemisférica que por el indirecto, y viceversa (Fiscaro et al., 2019).

Como es de suponer, la neuroplasticidad a niveles cortical y subcortical en las redes lingüísticas juegan un papel esencial en la recuperación de la afasia. Según Li, Qu, Yuan y Du (2015), la puesta en marcha de los patrones de activación de las redes neuronales, se concentra en el hemisferio no dominante para el lenguaje antes del tratamiento. Sin embargo, esta situación se ve completamente revertida tras el mismo, demostrándose en grupos experimentales que la activación neuronal se observa en el HI.

La recuperación de esta alteración está asociada con la reestructuración del balance de activación interhemisférica. En la afasia aguda el cerebro es capaz de emplear mecanismos para reorganizarse como respuesta adaptativa; no obstante, este patrón de actividad puede variar de un paciente a otro. En algunos casos, esta estrategia de compensación se desencadena automáticamente, permitiendo que la función neuronal se restituya en las primeras semanas o meses tras el ictus. Sin embargo, en otros casos en los que la recuperación no es automática ni completa, el mecanismo se desencadenará a largo plazo de manera espontánea o en respuesta a terapia logopédica y farmacológica (Berthier, 2005; Bucur y Papagno, 2019).

Watila y Balarabe (2015) demuestran que la recuperación de la afasia depende de diversas variables como el lugar y extensión de la lesión, el tipo de afasia y la severidad, la respuesta hemodinámica espontánea, el tipo de tratamiento, el intervalo entre el momento en que se detecta y en que se aplica la terapia logopédica, factores ambientales externos, etc. En un estudio que clasifica los tipos de afasia mediante la batería WAB (Bakheit, Shaw, Carrington y Griffiths, 2007), durante 24 semanas se realizó un estudio de seguimiento en el que se incluyeron 19 pacientes con afasia de Broca, 9 con afasia de Wernike, 14 afasias globales, 15 afasias anómicas y 4 afasias de conducción; que permitió concluir que, aunque todos los pacientes experimentaron una progresión positiva: las personas con afasia de Broca presentaban un mayor rendimiento en las sesiones que aquellos con afasias anómicas o de conducción; y en la semana 24, los pacientes con afasia de Wernike presentaban una mayor evolución que los pacientes con afasias anómicas, globales o de conducción. Ritcher et al. (2008), apuntan que las personas afásicas cuyo HD sufre un incremento de actividad como mecanismo de compensación, son buenas candidatas para realizar terapia logopédica intensiva (Constraint – induced aphasia therapy; CIAT).

Y es esta forma de tratamiento, la terapia logopédica, la más extendida para la recuperación de la afasia. Aunque la recuperación depende del grado de severidad de la afasia, se ha demostrado su eficacia, al menos parcialmente, en cualquier punto de la evolución de la misma, siempre y cuando la terapia sea constante. En un estudio realizado por Stahl et. al (2017), se encontraron resultados significativos en cuanto a la eficacia de la terapia logopédica aplicada de manera intensiva incluso en las primeras dos semanas de tratamiento. Actualmente, existe la necesidad de aumentar los recursos clínicos, ya que desgraciadamente, siguen existiendo muchos pacientes no reciben la cantidad recomendada de tratamiento (Bucur y Papagno, 2019).

Terapia logopédica en afasia post ictus

La terapia logopédica como terapia para acelerar el proceso de recuperación del lenguaje tras ictus, ha sido evaluada por numerosos estudios que comprueban su efectividad. En concreto, un estudio de revisión realizado por Brady, Kelly, Godwin, Enderby y Campbell (2016), que engloba 57 estudios experimentales aleatorizados, y que cuenta con 3002 pacientes, presenta esta terapia como un tratamiento efectivo, ya que ofrece resultados clínicos significativamente beneficiosos. En especial, la función comunicativa experimenta una mejoría en escritura, lectura y lenguaje expresivo. Estudios que comparan la efectividad en cuanto a la metodología implementada, concluyen que la terapia logopédica intensiva, supone una mayor ayuda en cuanto al uso de la función lingüística y la reducción de la severidad de la afasia en contraposición a la terapia logopédica tradicional.

Otra cuestión de estudio en relación a la efectividad de la terapia logopédica es la capacidad de generalización del contenido trabajado en las sesiones a la vida diaria del paciente para poder hablar de uso funcional del lenguaje. Se han encontrado indicios de que, durante el proceso de intervención, se produce un incremento de acceso al léxico; no obstante, el tamaño de la muestra de palabras obtenido fuera del contexto terapéutico sin tener en cuenta parafrasis semánticas y fonológicas formales, fue menor (Winsenburn y Mahoney, 2009). Según Kendall, Oelke, Brookshire y Nadeau (2015), la terapia de secuencia fonológica y la terapia semántica en concreto, parecen ser técnicas que potencian la generalización (Gerstenecker y Lazar, 2019).

Entre 2001 y 2011, Pulvermüller, Berthier, et al., realizaron 14 ensayos clínicos en grupos, series de casos y casos clínicos con el fin de realizar un programa terapéutico para las personas afectadas por afasia tras ictus. Proponen la primera adaptación de la CIAT, una variante de la ILAT (Intensive Language-Action Therapy), que anima a pacientes con afasia post ictus a practicar la comunicación lingüística mediante acciones, a través de juegos lingüísticos terapéuticos.

Un ejemplo de ello es la REGIA (Rehabilitación Grupal Intensiva de la Afasia), una terapia intensiva y ecológica que se lleva a cabo en contextos comunicativos reales y tiene como objetivo focalizar el tratamiento en el lenguaje oral. Los principios neurocientíficos en los que se basa la REGIA son el de la práctica intensiva, que favorece mayores cambios plásticos en el cerebro; y el de la relevancia conductual y comunicativa, pues la comunicación interpersonal es de mayor relevancia y efectividad que la terapia logopédica individual.

Este tratamiento tiene una duración de entre 30 y 35 horas en 10 días, estableciendo un tratamiento de 3 horas diarias. A modo de juego de cartas grupal, esta terapia sigue una dinámica de interacción en la que los pacientes se ven forzados a usar el lenguaje para participar en el juego, en el que tendrán que intercambiar y emparejar imágenes, cumpliendo unas normas comunicativas y teniendo como única restricción la comunicación no oral, es decir, gestual. El material de esta estrategia de intervención se compone de 617 láminas agrupadas por categorías que se distribuyen a los pacientes. Además, cuenta con 4 niveles de creciente dificultad que se adaptan a la severidad de la afasia, formando grupos de interacción de 3 o 4 personas que comparten alteraciones comunicativas de similar gravedad, y que se irán administrando con un aumento progresivo en la dificultad. La terapia busca rehabilitar la función lingüística mediante la corrección gramatical, el uso de nombres adecuados, el respeto de los turnos de comunicación y la utilización de un lenguaje convencional y útil para el paciente.

Este tratamiento se realiza por logopedas y coterapeutas cualificados y entrenados para su ejecución. Está comprobado que los beneficios de este tratamiento perduran en el tiempo durante al menos 6 meses de manera estable. Las ventajas de la REGIA es que favorece una interacción social con otras personas con alteraciones similares; promueve una comunicación fácilmente extrapolable a situaciones de la vida diaria; es más intensiva y ecológica; y son menos los costes que genera, económicos, humanos y reducción del tiempo empleado.

Gracias a este tratamiento, mejoraron significativamente las puntuaciones de las alteraciones estudiadas, no solo de la afasia, sino también de la depresión. Además, se encontraron beneficios adicionales en medidas secundarias de eficacia: fluencia, comprensión, denominación y aprendizaje, que son dimensiones necesarias durante la comunicación lingüística.

Estos estudios por tanto demuestran que, las terapias intensivas del lenguaje promueven la mejora de las habilidades lingüísticas y de las funciones cognitivas relacionadas, mencionadas anteriormente, favoreciendo la plasticidad estructural, resultado del aprendizaje. Estos cambios funcionales, fortalecen los circuitos del lenguaje de las áreas dañadas del córtex perilesional izquierdo, incorporando material neuronal adicional en las áreas relacionadas con el lenguaje del hemisferio no dominante (Pulvermüller et al. 2005).

Posiblemente, la combinación de la terapia logopédica intensiva como la CIAT y el tratamiento farmacológico, sean tratamientos sinérgicos que ofrezcan resultados positivos en la acción comunicativa; constituyendo, probablemente la mejor estrategia terapéutica capaz de reducir los déficits lingüísticos en alteraciones secundarias a ictus. Ha sido a lo largo de esta última década cuando se han obtenido avances sobre el tratamiento de la afasia crónica post-ictus; sin embargo, son necesarios más estudios que indaguen más acerca de la eficacia de estas nuevas técnicas de neurorehabilitación, para conocer con exactitud los beneficios y limitaciones que ofrecen y cómo sacar el mayor potencial posible de dichas técnicas (Berthier y Pulvermüller, 2011).

Terapia farmacológica en afasias post-ictus

En pacientes que sufren ictus, se desencadenan importantes cambios neuronales en áreas perilesionales y áreas distales, hallazgos obtenidos mediante técnicas de neuroimagen, apoyan este hecho. El tratamiento farmacológico ha permitido realizar avances con objetivo de regular la actividad del córtex, especialmente en el espacio perilesional, a través de la modulación de los neurotransmisores. De esta manera, se podría restituir el desequilibrio inhibitorio que se produce como consecuencia de la lesión.

Algunos neurotransmisores como los colinérgicos, dopaminérgicos, la serotonina y la noradrenalina, actúan en áreas específicas en ganglios basales y córtex cerebral, y apuntan a ser objetivos de los nuevos tratamientos para paliar los efectos del ictus (Berthier y Pulvermüller, 2011).

Tratamiento interdisciplinar. Efecto de la combinación con terapia logopédica

Según una revisión realizada por Berthier (2005), investigaciones con grupos placebo y experimental donde se administraba pequeñas dosis de levodopa a los sujetos justo antes de comenzar la terapia logopédica, demuestran que mejora la fluencia verbal y la repetición en pacientes con afasia post ictus aguda sin encontrarse efectos secundarios asociados a esta terapia.

Se han realizado también estudios controlados que examinan los efectos de la terapia logopédica en conjunto con el piracetam, un derivado del GABA. La actuación combinada de ambas terapias produjo mejoras en la función lingüística de los pacientes que la recibieron, en comparación con el grupo placebo, mostrando resultados significativos en Token Test y otras pruebas que evalúan escritura, denominación, comprensión, habla espontánea y función comunicativa. Por lo que el piracetam, parece ser un fármaco potencialmente efectivo en el tratamiento de las afasias postictus; sin embargo, existen pocos estudios que confirmen la eficacia del mismo.

Otros fármacos como la bromocriptina, receptor agonista post-sináptico de dopamina, han sido estudiados como tratamiento de apoyo a la terapia logopédica. Parece ser que, fomenta resultados satisfactorios en pacientes con afasias no fluentes en el inicio del discurso y denominación. Por lo que se entiende que estos beneficios serían resultado de una mejora del fluido dopaminérgico mesocortical. No obstante, en afasias de tipo Broca y severas, no se tiene constancia de que este fármaco tenga eficacia. Actualmente, la optimización de los resultados que los fármacos dopaminérgicos puedan efectuar en esta área, sigue en desarrollo (Berthier, 2005).

Un estudio realizado por Barbancho et al. (2015), en el que se usaron potenciales relacionados con eventos (ERP) para registrar los cambios neurolingüísticos, se enfoca en la observación de la reorganización bilateral, mediante la administración de memantina, y CIAT en pacientes con afasia crónica post ictus. Los resultados indicaron que, antes de administrar el fármaco, en la evaluación inicial, los pacientes a los que se administró memantina, mostraron un incremento de la actividad cerebral en comparación al grupo placebo. En la semana 16, en ambos grupos se observó una disminución de la actividad cerebral, hecho relacionado con la mejora de los sujetos afásicos tratados con el fármaco. La administración de CIAT durante dos semanas, combinando ambas terapias, permitió observar en la semana 18 un incremento de la actividad cerebral en ambos grupos y una mejoría en la función lingüística en ambos grupos, sobre todo en el experimental. El patrón de actividad y las repercusiones de la afasia se mantuvieron estables durante las dos semanas siguientes, hasta que finalizó la terapia logopédica. Estos resultados fueron registrados en ambos hemisferios, hallazgo que apoya la hipótesis de que la memantina aplicada tanto independientemente como combinada con terapia logopédica, contribuye a la reorganización bilateral de las redes neuronales lingüísticas. Otro dato encontrado, fue que la terapia logopédica aplicada en el grupo placebo, también genera cambios bilaterales y beneficios significativos. Ambos grupos presentaron una mejoría con respecto al nivel inicial mantenidos a largo plazo.

La memantina, bloquearía los receptores de glutamato, el principal neurotransmisor excitatorio del cerebro, actuando como un reductor de actividad cortical, hecho reflejado en los ERP registrados. Esta reducción de la actividad está relacionada con la mejora de la función lingüística de los pacientes, registrada mediante el Token Test, concretamente, en tareas de decisión léxica (Berthier et al., 2009; Barbancho et al., 2015).

Estimulación cerebral no invasiva como rehabilitación de las afasias post-ictus

En los últimos 10 años, NIBS han sido objeto de investigación en su papel como tratamiento para las afasias como secuela post-ictus. Sin embargo, pocos estudios reflejan los efectos de este tratamiento a largo plazo, lo que es crucial para asegurar no solo la eficacia sino también la seguridad. Estas terapias adicionales, han sido aplicadas con objetivo de modificar la excitabilidad cortical y así mejorar la reorganización de las redes neuronales (Bucur y Papagno, 2019).

Los protocolos de rehabilitación más implementados en este tipo de afasia principalmente son la EMT repetitiva (EMTr) y la tDCS. Ambas técnicas son capaces de excitar o inhibir las conexiones neuronales dependiendo del parámetro de estimulación (Bucur y Papagno, 2019).

Paradigmas de estimulación magnética transcraneal repetitiva como rehabilitación de la afasia tras ictus. Alta y baja frecuencia.

La EMTr es un paradigma específico de estimulación en el que se administran secuencias de estímulos consecutivos en la misma región cortical, a diferentes frecuencias e intervalos. A frecuencias bajas, se induce un estímulo por segundo o menos produciendo inhibición; en cambio, a frecuencias

altas, son 20 o más estímulos por segundo, produciendo excitación. Ya que ejerce un efecto modulador distinto sobre la excitabilidad cortical, la distinción de ambas es importante en cuanto a la seguridad de aplicación.

Un estudio de metaanálisis reciente, afirma encontrar efectos positivos de la EMTr, tanto a baja como a alta frecuencia, como método rehabilitador en afasia aguda y crónica tras ictus. Bucur y Papagno (2019), confirman la eficacia de la EMTr en tareas de denominación, tras observar que estos efectos positivos se mantienen en el tiempo a largo plazo. Por otro lado, en un estudio previo realizado por Otal, Olma, Flöel y Wellwood (2015), se encontraron efectos positivos en cuanto a la precisión en tareas de denominación tras haber inducido EMTr a baja frecuencia sobre el gyrus frontal inferior contralateral. Ren et al. (2014) apoyan estos hallazgos, encontrando además efectos positivos de la terapia en tareas de repetición, comprensión y escritura. No obstante, Li et al. (2015), aunque encuentran resultados significativos en tareas de denominación, difieren con respecto al estudio anterior, ya que los resultados encontrados para tareas de repetición y comprensión no son significativos. El área de aplicación de EMTr a baja frecuencia en este estudio, se restringió aún más que en los anteriores, induciéndose únicamente en la Pars Triangularis. La aplicación de EMTr a baja frecuencia en esta región parece reducir el impacto negativo en los centros primarios del lenguaje, lo que aceleraría la recuperación. En cuanto a la seguridad, afirman no haber encontrado ningún acontecimiento adverso durante la aplicación terapéutica.

En contraste, Waldowski et al. (2012), no encontraron diferencias significativas entre los grupos control y experimental, pudiendo explicarse debido a que este estudio no se focalizó solo en la Pars Triangularis, sino también en la Pars Opercularis. Esta área está parcialmente asociada al córtex temporo-parietal y al área premotora a través del fascículo longitudinal superior, próximo a los centros primarios del lenguaje lesionados, por lo que se incrementa la actividad en este circuito bilateral. La hiperactividad de la Pars Triangularis, impide este contacto, por lo que aplicar EMTr a baja frecuencia en esta región, significa facilitar este contacto bilateral (Li et al., 2015).

En definitiva, la evidencia parece apoyar no solo la efectividad y seguridad de la EMTr a baja frecuencia inducida sobre el hemisferio sano en tareas de denominación, sino también como método facilitador en la reorganización de las redes lingüísticas (Li et al., 2015; Físicaro et al., 2019).

Aplicación de tDCS en afasias post ictus

A través de la bibliografía revisada, Gerstenecker y Lazar (2019), concluyen que todas las investigaciones aportan resultados significativos; sin embargo, existe una gran variabilidad en cuanto al nivel de efectividad. La principal limitación, es la escasa cantidad de estudios dirigidos a la investigación de los efectos a largo plazo que puedan confirmar los parámetros exactos de aplicación.

Según un metaanálisis realizado por Montenegro et al. (2017), se contabilizan mejoras en tareas de denominación y en tareas de repetición o lectura de palabras, en la fase crónica de la afasia, tanto en afasia fluente como no fluente; siendo las afasias de menor gravedad las más beneficiadas de esta terapia.

Por otro lado, Bucur y Papagno (2019), encuentran únicamente dos estudios enfocados en la eficacia de esta técnica durante la etapa subaguda de la afasia (Polanowska et al., 2013; Spielmann et al., 2018), y ninguna de las dos investigaciones aportan datos significativos en cuanto a los resultados en competencia lingüística entre los grupos control y experimental. Según la bibliografía, es complicado aún determinar si la falta de efectos significativos se debe a que no existe un efecto real o a que este pasa desapercibido debido a la escasa cantidad de estudios se enfocan en esta cuestión.

Comparación EMTr y tDCS

Otal et al. (2015) y Shah-Basak et al. (2016), revelan que la EMTr ofrece mejores resultados en comparación con la tDCS; Bucur y Papagno (2019), comparan la eficacia a largo plazo de estas técnicas para comprobar si los efectos que proveen estas técnicas difieren significativamente, y si existen alternativas válidas que mejoren la terapia en afasias combinando tratamiento logopédico con EMTr o con tDCS. Encuentran que los hallazgos sobre la efectividad a largo plazo generada por la EMTr, tanto en las fases subagudas como crónicas, son moderados, pero aportan mayor fiabilidad que los resultados que aparentemente muestra la tDCS, únicamente observables en la afasia de tipo crónica.

La EMT contribuye a comprender mejor las funciones cerebrales y las relaciones entre el cerebro y el comportamiento. Su uso e investigación se encuentra en auge y se ha convertido en una prometedora y avanzada técnica para numerosas alteraciones neurológicas y psiquiátricas que hasta el momento tenían limitadas opciones terapéuticas.

Según afirman Wortman-Jutt y Edwards (2017), el número de estudios de revisión bibliográfica sobre la EMTr y la tDCS y la literatura sobre la afasia, es desproporcionadamente grande en relación al número de estudios experimentales sobre el tema. Teniendo en cuenta la cantidad de tiempo y energía que investigadores, pacientes y cuidadores invierten en este tipo de estudios experimentales, este hallazgo no solo revela el enorme interés que existe sobre esta cuestión, sino también la dificultad que implica llevar a cabo dichos experimentos debido a la gran variabilidad clínica que caracteriza a las personas afásicas, especialmente en cuanto al tipo de lesión y a la presentación clínica; debido a la ausencia de datos sólidos que permitan hacer predicciones acerca de la efectividad clínica y a la falta de guías estandarizadas y recomendaciones de uso que establezcan parámetros como el área de estimulación, la intensidad, frecuencia, polaridad, duración, el uso como monoterapia o terapia complementaria, etc. (Bucur y Papagno, 2019).

Conocer la eficacia que esta técnica provee también es necesario para entender mejor el grado de variabilidad individual frente a los efectos reales y efecto placebo. Existen referencias escasas de estudios de investigación sobre EMT enfocados en controlar dicha variable, que tratan de emplear estrategias para desarrollar estudios óptimos con grupos experimental y control. Para futuras investigaciones también sería de utilidad que investigaciones experimentales con animales como la EMT microcoil y la NI D-B S, pudieran extrapolarse y reproducirse en humanos. Estos y otros avances deberían acelerar el desarrollo de investigaciones en biomarcadores y tratamientos clínicos (Burke et al., 2019).

Tratamiento interdisciplinar. Eficacia de la combinación de NIBS con terapia logopédica.

En un estudio de revisión, Gerstenecker y Lazar (2019), encontraron evidencias de los beneficios que se obtienen de la combinación de la EMTr a baja frecuencia sobre el gyrus frontal inferior del HD y terapia logopédica en tres estudios distintos (Barwood et al., 2012; Medina et al., 2012; Thiel et al., 2013). Los resultados, muestran que entre el 20 y 30% de los pacientes, experimentan una mejora en tareas verbales, como denominación y descripción de láminas, con respecto al nivel de rendimiento al inicio de la intervención en el transcurso de 6 a 10 meses.

Según un estudio de caso (Zhang et al., 2017) en el que se administró a una paciente con afasia de conducción una terapia de intervención compuesta por EMTr y tratamiento logopédico, se encontraron resultados significativos, medidos por la batería Western (WAB), que mejoraron la competencia lingüística de la paciente tras dos semanas de tratamiento e, incluso, se mantuvieron en la evaluación realizada 2 meses y medio después. El tratamiento logopédico recibido se inició un mes después de haber sufrido un ictus y se administró durante dos meses, presentando una mejoría notable en las habilidades lingüísticas. Esta intervención, llevada a cabo por un logopeda, se programó acorde a la severidad de la alteración y a partir de la evaluación en la que se incluían tareas de habla espontánea y registro fonético-fonológico. Las sesiones tuvieron una duración de 30 minutos diarios, recibidas 5 días en semana. Sin embargo, durante el tercer y cuarto mes, no experimentó ninguna mejoría, por lo que, en el quinto mes de terapia logopédica, se comienza a administrar la EMTr inmediatamente después de cada sesión. La estimulación inducida fue de 5Hz durante 20 minutos diarios durante 10 días, en el área de Broca del HI. Para comparar los cambios funcionales y estructurales antes y después del tratamiento, se utilizaron técnicas de neuroimagen (fMRI), que demostraron un patrón de actividad más evidente y una significativa activación en el HI dominante para el lenguaje, especialmente en las áreas perilesionales.

Como conclusión, la combinación de ambos tratamientos produjo una mejoría en las habilidades lingüísticas en esta paciente con afasia de conducción y generó cambios en la activación de los patrones lingüísticos, reduciendo el reclutamiento ineficiente de otras áreas del cerebro debidas a la reorganización neuronal y los cambios sinápticos plásticos.

En cuanto a la tDCS, Montenegro et al. (2017), encuentran que los estudios de investigación que combinan tDCS con tratamiento logopédico convencional, aseguran efectividad en los resultados; sin embargo, esta técnica nunca debe usarse como rehabilitación alternativa a la terapia logopédica, sino como tratamiento auxiliar y potenciador de las redes neurales que permitan que el cerebro sea más receptivo a la terapia.

Conclusión

Las diferentes teorías descritas, coinciden en que la plasticidad cerebral juega un papel importante en la reorganización cerebral, aunque ocasiona cambios neuronales maladaptativos. La mayoría de los estudios analizados, indican que la terapia logopédica intensiva es el tratamiento conductual más utilizado en la rehabilitación de la afasia postictus, y que la combinación de esta con fármacos y

terapias de NIBS, genera efectos beneficiosos en la comunicación oral de los pacientes. Sin embargo, no existe consenso aún en cuanto a la técnica de estimulación cerebral más idónea para el tratamiento de las afasias, EMT o tDCS, siendo la primera la que mejores resultados ofrece. Puntualizar, además, que es necesaria una actuación interdisciplinar, pues tanto la terapia farmacológica como la terapia de NIBS, únicamente tendrán efectos beneficiosos si se administran paralelamente al tratamiento logopédico, así como este solo podrá garantizar resultados a largo plazo en combinación a los dos primeros. Es por eso que aún son necesarias más investigaciones experimentales multicéntricas que aporten datos más sólidos y generalizables con el fin de crear protocolos y guías estandarizadas de uso que engloben las terapias de manera combinada como un programa de intervención conjunto.

Referencias

- Barbancho M.A, Berthier M.L., Navas – Sánchez P., Dávila G., Green-Heredia C., Garcia – Alberca J.M., Ruiz – Cruces R., López – González M.V., Dawid – Milner M.S., Pulvermüller F., Lara J.P. (2015). Bilateral brain reorganization with memantine and constraint – induced aphasia therapy in chronic post-stroke: An ERP study. *Brain & Language*, 145 – 146 (1- 10).
- Berthier, M.L., Green, C., Lara, J.P., Higuera, C., Barbancho, M.A., Dávila, G., and Pulvermüller, F. (2009). Memantine and Constraint-Induced Aphasia Therapy in Chronic Poststroke Aphasia. *Ann Neurol*, 65, 5 (577 – 585).
- Berthier, M.L. and Pulvermüller, F. (2011) Neuroscience insights improve neurorehabilitation of post-stroke aphasia. *Nat. Rev. Neurol* 7 (86-97)
- Berthier ML. (2005). Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs Aging*, 22 (163–182)
- Breitenstein C., Grewe T., Flöel A., Ziegler W., Springer L., Martus P., Hüber W., Willmes K., Ringelstein E.B., Haeusler K.G., Abel S., Glindemann R., Domahs F., Regenbrecht F., Schlenck K.J., Thomas M., Obrig H., de Langen E., Rocker R., Wigbers F., Rühmkorf C., Hemen I., List J. y Baumgaertner A. Intensive speech and language therapy in patients with chronic aphasia after stroke: a randomised, open-label, blinded-endpoint, controlled trial in a health-care setting (2017) *Lancet* 389 (1528-1538)
- Bucur M., Papagno C. (2019) Are transcranial brain stimulation effects long-lasting in post-stroke aphasia? A comparative systematic review and meta-analysis on naming performance. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 102 (264 – 289)
- Burke M.J., Fried P.J., Pascual – Leone A. (2019) Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications. *Handb Clin Neurol*. 163 (73 – 92).
- G., Pellegrino G., Assenza G., Capone F., Ferreri F., Formica D., Ranieri F., Tombini M., Ziemann U., Di Lazzaro R., Di Lazzaro V. (2014). Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation. *Nat Rev Neurol* 10 (597 – 608)
- Fisicaro. F., Lanza. G., Grasso. A.A., Pennisi. G., Bella. R., Paulus. W., Pennisi. M. (2019). Repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls. *Ther Adv Neurol Disord*. 12 (1 – 22).
- Gerstenecker, A. and Lazar, R.M. (2019). Language recovery following stroke. *The Clinical Neuropsychologist*, 928-947.
- González-Fernández M., Ottenstein L., Atanelov L. y Christian A.B. (2013). Dysphagia after stroke: an overview. *Curr Phys Med Rehabil Rep* 2 (187-196).
- Hartwigsen G. (2016). Adaptive Plasticity in the Healthy Language Network: Implications for Language Recovery after stroke. *Neural Plasticity*, 2016.
- Kubis N. (2016). Non – invasive Brain Stimulation to Enhance Post – Stroke Recovery. *Front. Neural Circuits*.
- Li, Y., Qu, Y., Yuan, M. and Du, T. (2015). Low – Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for patients with Aphasia after Stroke: A meta-analysis. *J Rehabil Med*, 47 (675 – 681).
- Montenegro IR, Álvarez-Montesinos JA, Estudillo AJ, García-Orza J. Estimulación eléctrica por corriente continua en el tratamiento de la afasia. (2017). *Rev Neurol*, 65: 553-62.
- P.C.M.I. Okubo, S.R.C. Fábio, D.R. Domenis and O.M. Takayanagui. (2012). Using the National Institute of Health Stroke Scale to Predict Dysphagia in Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis* 33 (501-507).
- Pascual-Leone, A., Tormos-Muñoz, J.M. (2008). Estimulación Magnética Transcraneal: fundamentos y potencial de la modulación de redes neurales específicas. *Rev Neurol*; 46 (3-10)

- Polanowska, K.E., Leśniak, M., Seniów, J.B., Członkowska, A., 2013. No effects of anodal transcranial direct stimulation on language abilities in early rehabilitation of poststroke aphasic patients. *Neurol. Neurochir. Pol.* 47, 414–422.
- Pulvermüller, F., Hauk, O., Zohsel, K., Neininger, B., & Mohr, B. (2005). Therapy related reorganization of language in both hemispheres of patients with chronic aphasia. *Neuroimage*, 28, 481–489.
- Ren, C., Zhang, G., Xia, N., Jin, C., Zhang X., Hao J., Guan H., Tang, H., Li, J. and Cai, D. (2014). Effect of Low – Frequency rTMS on Aphasia in Stroke Patients: A Meta – Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE* 9(7).
- Richter, M., Miltner, W. H., & Straube, T. (2008). Association between therapy outcome and right-hemispheric activation in chronic aphasia. *Brain*, 131 (1391–1401)
- Rodríguez, P.L. (2014) Ictus isquémico: avances y proyecciones. *Rev Cubana Neurol Neurocir.* 4 (1).
- Spielmann, K., van de Sandt-Koenderman, W.M.E., Heijnenbrok-Kal, M.H., Ribbers, G.M., 2018. Transcranial direct current stimulation does not improve language outcome in subacute poststroke aphasia. *Stroke* 49, 1018–1020.
- Takeuchi N and Izumi SI. (2012). Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: mechanisms and approaches. *Neural Plast* 2012; 2012: 359728.
- Triggs, J., & Pandolfino, J. (2019). Recent advances in dysphagia management. *F1000Research*, 8, F1000 Faculty Rev-1527.
- Waldowski K, Seniow J, Lesniak M, Iwanski S, Członkowska A. Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on naming abilities in early-stroke aphasic patients: a prospective, randomized, double-blind sham-controlled study. *The Scientific World Journal* 2012; 2012: 518–568.