



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

FACULTAD DE PSICOLOGÍA  
Y LOGOPEDIA

## Protocolo de investigación con estimulación transcraneal no invasiva: evidencia preliminar del papel del hemisferio derecho en la recuperación del lenguaje en afasia

Trabajo de fin de grado de Sergio Reina,  
tutorizado por Diana López Barroso y María José Torres Prioris

### Resumen

El papel de los hemisferios cerebrales en la recuperación de la afasia es aún debatido. En este trabajo se ha manipulado la actividad de cada hemisferio cerebral durante la ejecución de tareas lingüísticas en una paciente con afasia crónica post-ictus utilizando estimulación transcraneal por corriente directa. Se diseñó un protocolo experimental de evaluación de repetición, denominación, fluidez, lenguaje espontáneo y comprensión. Se realizaron tres sesiones de evaluación en distintos días con el objetivo de comparar el efecto de la estimulación derecha (ED), estimulación izquierda (EI) y sham (control) en la ejecución lingüística. No hubo diferencias globales significativas entre los distintos tipos de estimulación. Sin embargo, el análisis individual de cada función lingüística indicó que i) la EI disminuye las lexicalizaciones mientras que la ED las aumenta, lo que indica un mejor acceso al sistema semántico; ii) la ED empeora la repetición, probablemente debido a la interferencia sobre la memoria a corto plazo; y iii) la EI empeora la denominación de objetos. Estos resultados sugieren que la ED mejora el acceso al sistema semántico y que el papel de cada hemisferio en la recuperación del lenguaje no es homogénea.

*Palabras clave:* Afasia; Estimulación transcraneal por corriente directa; t-DCS; Post-ictus; Lenguaje.

### Abstract

The role of each cerebral hemisphere in the recovery from aphasia is still under debate. In the present study, brain activity during the execution of different linguistic tasks has been manipulated using transcranial direct current stimulation (tDCS). The experimental protocol measured repetition, naming, fluency, spontaneous speech and comprehension. Three sessions of anodal tDCS stimulation either in the right hemisphere, left hemisphere or sham (no stimulation) were performed in separate days to evaluate their effects on the linguistic tasks. There were no significant global differences in the three types of stimulation. However, individual analysis revealed: (i) left stimulation (LS) worsened lexicalizations, whereas right stimulation (RS) improved lexicalizations suggesting better access to the lexico-semantic system; (ii) RS worsened repetition presumably by interfering with auditory-verbal short-term memory; and (iii) LS worsened naming. These preliminary findings suggest that RS facilitates word access to the lexico-semantic system and that each hemisphere play a different role in the recovery from aphasia.

*Keywords:* Aphasia; Transcranial direct current stimulation; t-DCS; Post-stroke; Language

## Introducción

### Epidemiología de la afasia y aproximaciones terapéuticas en la rehabilitación

La afasia es la pérdida total o parcial de la capacidad para producir y/o comprender el lenguaje, resultado de un daño cerebral adquirido (Berthier, García Casares, & Dávila, 2011). Es un trastorno muy frecuente que afecta al 15-42% de los pacientes que sufren un ictus (Flowers et al., 2016), aunque también puede darse como consecuencia de traumatismos craneo-encefálicos, tumores, infecciones y enfermedades neurodegenerativas que afecten, en general, al hemisferio izquierdo (HI) o, en algunos casos, a estructuras subcorticales. Debido a que la afasia incapacita e interfiere en gran medida tanto a quienes la padecen como a sus familiares, existe una creciente necesidad por parte de la comunidad científica y clínica de indagar sobre nuevas formas de potenciar y guiar las técnicas de neuro-rehabilitación hacia unos resultados más eficaces y duraderos.

La principal aproximación terapéutica que se emplea en la rehabilitación de la afasia es la terapia del lenguaje. Hasta la fecha, las terapias que han demostrado mayor efectividad en la recuperación de la afasia son las terapias intensivas del lenguaje (Basso, Forbes, & Boller, 2013). Entre éstas, destaca la terapia de entonación melódica (MIT, *Melodic Intonation Therapy*) y la CIAT (*Constraint-Induced Aphasia Therapy*) (Pulvermüller et al., 2001) o su versión española REGIA (*Rehabilitación Grupal Intensiva de la Afasia*) (Berthier, Green-Heredia, Juárez Ruiz de Mier, Lara, & Pulvermüller, 2014). No obstante, en muchos casos los resultados obtenidos con las terapias del lenguaje no son suficientes para lograr una recuperación mínima que permita la autonomía de los pacientes, por lo que en las últimas décadas se han hecho grandes esfuerzos de investigación dirigidos a buscar alternativas que potencien los efectos de éstas. En este sentido, distintas terapias biológicas tales como la terapia farmacológica y, más recientemente, la estimulación cerebral no invasiva (NIBS, *Non-Invasive Brain Stimulation*), aplicadas conjuntamente con las terapias del lenguaje, han mostrado ser eficaces para aumentar los beneficios clínicos de los pacientes con afasia.

### Terapias biológicas como técnicas adyuvantes de las terapias del lenguaje

La justificación general que apoya la terapia farmacológica como tratamiento coadyuvante es su capacidad para potenciar la plasticidad cerebral y equilibrar algunos sistemas de neurotransmisión cruciales para las funciones cognitivas y lingüísticas que pueden verse marcadamente afectados tras el daño cerebral. El fuerte impacto que la farmacoterapia posee sobre la red cerebral cortico-subcortical que media la recuperación del lenguaje, así como su fácil modo de empleo, hacen cada vez más atractivo su uso coadyuvante a la intervención neuropsicológica. En el caso del tratamiento de la afasia, hay creciente evidencia de la eficacia del uso de fármacos que modulan las vías monoaminérgicas (piracetam) (Huber, 1999; Ricci, Celani, Cantisani, & Righetti, 2012; Zhang, Wei, Chen, & Luo, 2016) colinérgicas (donepecilo) (Allen, Mehta, Andrew McClure, & Teasell, 2012; M L Berthier et al., 2006; Hong, Shin, Lim, Lee, & Huh, 2012; Yoon, Kim, An, & Kim, 2015) y glutamatérgicas (memantina, galantamina) (Cahana-Amitay, Martin, & Abigail, 2014; Allen et al., 2012; Hong et al., 2012) en la mejoría de las funciones lingüísticas (por ej. Denominación).

Por otro lado, en los últimos años las investigaciones con técnicas NIBS han arrojado resultados prometedores. La Tabla 1 resume las principales técnicas NIBS que se han empleado en la rehabilitación del lenguaje. Una de las técnicas que más estudios en neurorrehabilitación está impulsando es la estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS, *Transcranial Direct Current Stimulation*). La tDCS se basa en la aplicación de una corriente continua de entre 1 y 2 mAs (Montenegro, Álvarez-Montesinos, Estudillo, & García-Orza, 2017) que se emite a través de una serie de electrodos que se colocan de forma superficial en el cuero cabelludo. Es una técnica no invasiva que se caracteriza por su facilidad de uso y montaje, es indolora e induce escasos e irrelevantes efectos adversos (Deus-yela, Soler, Pelayo-vergara, & Vidal-samsó, 2017).

Sin embargo, a pesar de su potencial terapéutico, en la comunidad científica aún existe falta de consenso respecto a los mecanismos que subyacen los efectos de la tDCS y cuyo resultado es la modulación de la excitabilidad cortical, existiendo la posibilidad de aumentarla o disminuirla (de Aguiar, Paolazzi, & Miceli, 2015). En este sentido, se han propuesto dos mecanismos potenciales: el primero, propuesto por Arul-Anandam y Loo en 2009, plantea que la estimulación anodal (positiva) provoca una despolarización de la membrana neuronal en estado de reposo; mientras que la estimulación catodal (negativa) provocaría una hiperpolarización de la misma. Por otro lado, la segunda hipótesis fue planteada por Nitsche y colaboradores en 2003, y en ella no solo se justifican los mecanismos a corto plazo de la tDCS, sino que también proporciona una posible explicación de los efectos a largo plazo de la técnica. Así, la aplicación de la tDCS podría inducir cambios a largo plazo en la transmisión sináptica. Estos efectos serían equivalentes a los de la potenciación a largo plazo y la depresión a largo plazo

que median la adquisición de nuevos aprendizajes en la edad adulta. En concreto, se han evidenciado cambios estructurales en los receptores NMDA (N-Methyl-D-aspartate) asociados a la estimulación anodal de tDCS (Stagg & Nitsche, 2011).

Además, a pesar del potencial promisorio de la tDCS en la rehabilitación de la afasia (Fregni et al., 2015; Monti et al., 2013; Sebastian, Tsapkini, & Tippett, 2016), en la literatura científica aún no están claros cuáles son los parámetros de estimulación más idóneos (hemisferio a estimular, localización de los electrodos, tiempo de estimulación, número de sesiones etc.; Galletta et al., 2015), ni cuáles son las variables que explican la heterogeneidad de resultados encontrados.

**Tabla 1**

Diferentes técnicas de estimulación cerebral no invasiva (NIBS) que se emplean junto a distintas terapias del lenguaje para potenciar su efecto en la rehabilitación de la afasia. Adaptado de Montenegro et al. (2017)

	tDCS	tACS	tRNS	TMS (León Ruiz et al., 2016)
<b>Descripción</b>	Corriente continua de intensidad fija que oscila entre 0.5 y 2 mA	Corriente alterna sinusoidal y bifásica de 0.25 y 1 Ma, entre picos	Corriente alterna con intensidad y frecuencia arbitraria, superior a 0.1 mA	Exposición continuada a pulsos apareados de baja frecuencia (< 1 Hz) o alta frecuencia (>5Hz)
<b>Excitabilidad cortical</b>	Aumento de la excitabilidad en condición anódica y descenso en catódica	No cambios	Debatido aumento de la excitabilidad conicoespinal	Cambios en la excitabilidad corticoespinal
<b>Modulación neuroquímica</b>	Aumento de BDNF y GABA extrasináptico, e interacción descendida del glutamato con su receptor	No cambios	Activación de sinapsis mediadas por glutamato	Regula la producción y liberación de NMDA y AMPA, además de neurohormonas como la dopamina, glutamato, serotonina, GABA y melatonina

tDCS: transcranial direct current stimulation (estimulación transcranial de corriente directa); tACS: transcranial alternative current stimulation (estimulación transcranial de corriente alterna); tRNS: transcranial random noise stimulation (estimulación transcranial por ruido aleatorio); TMS: transcranial magnetic stimulation (estimulación magnética transcranial).

### Parámetros de estimulación con tDCS

Una de las grandes controversias presente en la literatura sobre la estimulación cerebral en la recuperación del lenguaje en afasia, hace referencia al hemisferio que debe ser estimulado (el ipsilateral [normalmente el HI] o el contralateral [normalmente el hemisferio derecho [HD]). En relación a esto es preciso resaltar que existen distintas hipótesis sobre los mecanismos que median la recuperación de la afasia (Hamilton, Chrysiou, & Coslett, 2011), distinguiendo tres tipos de cambios a nivel neural: reclutamiento de las áreas lesionadas y perilesionadas del HI para las funciones lingüísticas; adquisición y redefinición de las habilidades lingüísticas en el HD; y por último, activación disfuncional del hemisferio no dominante que produce interferencia en la recuperación de las funciones del lenguaje. Así pues, la falta de consenso respecto al hemisferio que debe ser estimulado con tDCS se deriva directamente de la controversia general existente acerca de los mecanismos de reorganización cerebral que deben mediar la recuperación de la afasia para hacerla más efectiva. Más en detalle, con respecto al HI, hay estudios que han mostrado que tras una lesión cerebral, la actividad de las áreas perilesionales (ipsilaterales) incrementa como un intento de compensar la actividad de la región dañada y que este incremento correlaciona con mejoría de las funciones lingüísticas (Barbay & Nudo, 2009; Crinion & Leff, 2007; Fridriksson, Richardson, Fillmore, & Cai, 2012; Postman-Caucheteux et al., 2010).

**Figura 1**

Ilustración de los distintos mecanismos de plasticidad cerebral que pueden mediar la recuperación de la afasia post-ictus. Ilustración adaptada de Hamilton y colaboradores (2011)



Por otro lado, existen distintas hipótesis respecto al papel del hemisferio contralateral en la recuperación (véase la Figura 1) (Hamilton et al., 2011): la primera hipótesis defiende que el HD juega un rol beneficioso en la recuperación del lenguaje, asumiendo funciones previamente asentadas en el HI lesionado que ya no pueden ser sostenidas por el mismo debido al alcance de la lesión. Hasta la fecha, existe un gran número de evidencias que apoyan esta primera hipótesis propuesta en relación al papel del HD en la recuperación del lenguaje (Gold & Kertesz, 2000; Lukic et al., 2017; Rosen, Petersen, Linenweber, Snyder, & White, 2000). En especial, mejorías en la función de comprensión en pacientes con afasia post-ictus debidas a lesiones en el HI se han asociado a incrementos de activación en el giro temporal medial del HD, mientras que mejorías en la función de producción verbal se han relacionado con incrementos en la activación de regiones del giro frontal inferior del HD (Hamilton et al., 2011).

Alternativamente, otra de las hipótesis postula que la activación del HD puede tener un papel contraproducente, inhibiendo la recuperación de las funciones lingüísticas (plasticidad maladaptativa). Siguiendo esta última hipótesis, la inhibición del HD facilitaría la recuperación del HI. Esta hipótesis parte de la llamada teoría motora de la inhibición inter-hemisférica (Kinsbourne, 1970).

Con el objetivo de integrar las hipótesis anteriormente citadas, Hartwigsen y Saur (2017) propusieron una cuarta hipótesis que integraría las distintas perspectivas respecto al papel de los HI y HD en la recuperación del lenguaje, dándole especial importancia a la dimensión temporal. En esta cuarta hipótesis cobra gran importancia el tamaño de la lesión, ya propuesto con anterioridad por el grupo de Heiss y Thiel (2006), y especialmente el momento (agudo, subagudo o crónico) en el que se lleva a cabo la intervención. Concretamente, el papel del HD durante las etapas aguda (< 3 semanas) y subaguda (< 4 meses) sería clave, mientras que la mejoría óptima vendría dada a largo plazo (etapa crónica, > 6 meses) asociada a una mayor restitución de la función del HI dañado.

Como mencionamos con anterioridad, conocer los mecanismos de recuperación de la afasia y el papel de cada hemisferio en la misma son de gran importancia para el diseño de terapias más eficientes, especialmente para la elección de los parámetros de estimulación más óptimos. A nivel metodológico, la mayor parte de estudios hacen uso de estimulación anodal (excitatoria) en el HI (Fiori et al., 2011; Fridriksson, Richardson, Baker, & Rorden, 2011; Marangolo et al., 2016) o estimulación catodal (inhibitoria) en el HD (Rosso et al., 2014). En este último caso, la justificación se basa en la idea de que el HD inhibe al HI impidiendo que éste retome las funciones que desempeñaba previamente y, por tanto, al inhibir el HD se facilitaría la actividad del hemisferio contralateral lesionado. No obstante, como comentamos anteriormente, también existen estudios que han demostrado que la participación del HD es importante en la recuperación de la afasia (Pani, Zheng, Wang, Norton, & Schlaug, 2016; Richter, Miltner, & Straube, 2008; Xing et al., 2016). En esta línea también encontramos estudios que han mostrado que la tDCS anodal en el HD potencia la recuperación de la afasia (Costa, Brighina, Piccoli, Realmuto, & Fierro, 2017; Vines, Norton, & Schlaug, 2011). No obstante, los estudios con tDCS presentan en general una serie de limitaciones que se exponen a continuación y que son el punto de partida para el desarrollo del presente trabajo de investigación.

### **Limitaciones de la tDCS**

Una de las grandes limitaciones en el estudio de la eficacia de la aplicación de tDCS en la rehabilitación de la afasia es la falta de consenso metodológico, lo que limita la posibilidad de comparar los hallazgos obtenidos en los distintos estudios. De hecho, hasta la fecha, los resultados son muy heterogéneos y no se han identificado las variables individuales que influyen en los resultados.

Por otro lado, es preciso destacar que en los estudios previos no se controlan las características de la lesión cerebral (tamaño, localización) de los sujetos que se incluyen en la muestra. La mayoría de los estudios (Lee, Cheon, Yoon, Chang, & Kim, 2013; Marangolo et al., 2014) cuentan con un amplio número de sujetos, pero sin embargo estos muestran gran heterogeneidad en las lesiones y estas diferencias no son tenidas en cuenta a la hora de decidir los parámetros de la estimulación. Es decir, se ignoran las diferencias individuales tanto en referencia al tamaño y la localización de la lesión como en la anatomía cerebral individual.

Otra de las limitaciones que encontramos en la mayoría de estudios que hacen uso de tDCS es el tipo de montaje de electrodos del que hacen uso. Galletta et al. (2015) estudiaron el patrón de activación de cinco montajes diferentes con el objetivo de determinar el tipo de montaje más eficaz en la recuperación de la afasia. Como conclusión, destacaron que los montajes convencionales que se usan en muchos de los estudios aplican un patrón de corriente difuso que envuelve ambos hemisferios impidiendo la focalización en las áreas objetivo. A la hora de elegir el montaje para nuestro estudio y para ello revisar la literatura existente, hemos hallado que, en muchos montajes, a pesar de poseer la mayor parte de ánodos en el HI, poseían su mayor pico de excitabilidad en el hemisferio contralateral. Esto

hace inminente la necesidad de llevar a cabo modelos de simulación a la hora de diseñar un montaje de tDCS con el objetivo de hallar montajes de electrodos que provoquen una estimulación más focalizada en las áreas de interés y así también, poder comparar los efectos en la función lingüística de distintos montajes. Por otro lado, como se detalló con anterioridad, cada lesión supone mecanismos distintos de recuperación, por ello la dificultad a la hora de generalizar el papel que cumple cada uno de los hemisferios en la recuperación de la afasia post ictus si se dispone de sujetos con lesiones tan variadas.

Otra de las limitaciones que hemos podido evidenciar tras la revisión bibliográfica, es la heterogeneidad en el tiempo de evolución de la muestra de pacientes con afasia que se incluyen en los estudios. En este sentido, Spielmann, van de Sandt-Koenderman, Heijenbrok-Kal y Ribbers (2018) estudiaron la efectividad del uso combinado de tDCS con terapia intensiva del lenguaje en una muestra de 58 sujetos con afasia aguda, y los resultados mostraron que la tDCS no era eficaz, lo que sugiere que la tDCS podría tener diferentes efectos dependiendo del tiempo de evolución de la afasia.

Por último, otro de los aspectos a tener en cuenta es el material de evaluación con el que se muestra la eficacia de la técnica. Así por ejemplo, en estudios como el de Vines, Norton y Schlaug (2011) se hace uso de las mismas pruebas de evaluación, sin tener en cuenta el efecto de aprendizaje que puede tener el uso repetido del mismo material sobre el paciente, y que podrían sesgar los resultados.

### Objetivos y justificación del estudio

El objetivo de este trabajo ha sido estudiar qué hemisferio debe estimularse para obtener los máximos beneficios en la recuperación del lenguaje en afasia. Para la evaluación del rendimiento lingüístico se ha diseñado y creado un exhaustivo protocolo experimental compuesto por una serie de pruebas dirigidas a evaluar distintas funciones lingüísticas: fluidez, comprensión, denominación y repetición. Además, de cada una de las pruebas se han creado cuatro versiones paralelas con propiedades comparables para poder comparar el rendimiento de los participantes controlando el efecto de aprendizaje. Conjuntamente, se ha diseñado a través de simulaciones por ordenador un montaje específico de tDCS con el objetivo de estimular el área perisilviana ya sea del HI o HD, sin inducir inhibición en el hemisferio contralateral.

Cabe destacar que la mayor parte del trabajo de este proyecto se ha centrado en la elaboración de las pruebas de evaluación del lenguaje y las distintas versiones paralelas siguiendo un estricto control experimental con el objetivo de controlar a lo largo de las 3 condiciones de estimulación todas aquellas variables que pudiesen influir en el rendimiento de las pruebas.

El protocolo de investigación se ha diseñado con el objetivo de ser administrado en una muestra de 12 personas con un perfil de afasia similar (afasias de conducción), aunque por cuestiones de tiempo en el presente trabajo se documenta en una muestra de 1 sujeto. Nótese también que, a pesar de que la muestra que se incluye en el presente trabajo ha pasado únicamente por 3 evaluaciones, se han elaborado 4 conjuntos de pruebas con el objetivo de que en la muestra final se incluya una evaluación basal además de las 3 condiciones de estimulación que se presentan en este trabajo.

### Método

En el presente estudio se ha empleado un diseño intrasujeto, en el que cada participante debe ser evaluado en 3 sesiones, cada una asociada a un tipo de estimulación con tDCS (ver apartado tDCS): ED, EI y *sham* (véase Figura 2). Las condiciones fueron asignadas aleatoriamente a cada una de las sesiones (ver tabla 2). Para evaluar los efectos de la tDCS en cada condición, se realizó una evaluación del lenguaje y de memoria a corto plazo (ver apartado de "Evaluación conductual") durante la estimulación (ONLINE). Las sesiones estuvieron separadas por al menos dos días entre sí para evitar que el efecto acumulativo de la tDCS.

El estudio se realizó doble-ciego por lo que ni el experimentador ni la participante conocían qué estimulación se estaba aplicando en cada una de las sesiones.

**Figura 2**

Orden de administración de cada de las condiciones de estimulación

SESIÓN 1	SESIÓN 2	SESIÓN 3
Estimulación derecha ONLINE	Estimulación SHAM ONLINE	Estimulación izquierda ONLINE
Evaluación conductual	Evaluación conductual	Evaluación conductual

## Participante

MCTS es una paciente de 68 años de edad, diestra, monolingüe con español como lengua nativa, con escolaridad básica de 3 años, jubilada con un nivel socio-económico bajo. En enero de 2017, un año antes de ser referida a la Unidad, sufrió un ictus isquémico que afectó al territorio de la arteria cerebral media en el hemisferio izquierdo. En las etapas aguda y subaguda manifestó una afasia de Wernicke. Actualmente, y tras intervención logopédica, la paciente presenta una afasia de conducción, siendo una de las evoluciones típicas de la afasia perisilvianas (Berthier, Dávila, García-Casares, & Moreno-Torres, 2014).

Los resultados del WAB (Western Aphasia Battery) (mayo de 2018) obtenido por el informe logopédico, muestran:

- **Lenguaje espontáneo:** la paciente obtiene una puntuación de 17/20 donde se puede encontrar una gramática correcta, buena expresión del contenido informativo, y correcta denominación tanto de personas, objetos y acciones, aunque cierta anomia a la hora de acceder a algunas palabras.
- **Comprensión auditivo-verbal:** se registra un correcto nivel de comprensión auditivo-verbal con una puntuación de 7.35/10 aunque con mayor dificultad en la comprensión de órdenes secuenciales.
- **Repetición:** la paciente posee un déficit en repetición, obteniendo una puntuación total de 5.6/10
- **Denominación:** la paciente muestra un buen rendimiento en denominación, obteniendo una puntuación total de 8.7/10 aunque posee cierta dificultad en la denominación de acciones.

En resumen, el perfil lingüístico de la paciente refleja que tiene la mayoría de funciones lingüísticas (lenguaje espontáneo, comprensión y denominación) relativamente preservadas, contrastando con un considerable déficit en la capacidad de repetición verbal.

## Evaluación conductual

### *Creación y diseño de las pruebas de evaluación del lenguaje*

Se han construido 8 pruebas para evaluar las siguientes dimensiones lingüísticas: denominación, repetición (palabras, pseudopalabras puras, pseudopalabras próximas y frases), comprensión y fluidez fonológica y semántica. Para cada prueba se han creado cuatro versiones distintas para que el material de evaluación no se repita entre sesiones y evitar efectos de aprendizaje que puedan interferir con la interpretación de la manipulación experimental. Las distintas versiones de cada tarea han sido creadas de forma que los estímulos que conforman cada versión tengan las mismas propiedades lingüísticas y sean comparables entre sí (se pueden encontrar representados en el ANEXO 1). Este control experimental permitirá, de registrarse cambios en el rendimiento al comparar las distintas condiciones de estimulación, concluir que éstos no son debido a diferencias en el material de evaluación sino a la manipulación experimental. Es preciso resaltar que, si bien en el presente estudio solo se contemplan 3 sesiones experimentales y por tanto solo se han usado tres versiones de las cuatro versiones creadas, se decidió crear 4 versiones para dejar abierta la posibilidad, en futuros estudios, de incluir una sesión de evaluación adicional. A continuación, se describen detalladamente las pruebas creadas, así como las propiedades psicolingüísticas que han sido controladas para crear el material:

### *COMPRENSIÓN*

La tarea para evaluar comprensión se conforma de 16 ítems. Se han construido 4 versiones paralelas del TOKEN test y de la prueba de comprensión del WAB con el objetivo de poder evaluar la comprensión tanto con respuesta verbal como con respuesta motora. Como criterio en la construcción de la tarea se ha tenido en cuenta que no se repitan los elementos de las figuras (por e., si el ítem 1 es cuadrado y el ítem 2 amarillo, en el ítem 3 no se pedirá una figura cuadrada y amarilla). En los ítems que requieren una respuesta verbal, es decir los ítems adaptados de la subprueba de comprensión del WAB, se ha tenido en cuenta que el contenido sea similar a la de la prueba original.

### *LENGUAJE ESPONTÁNEO*

Con el objetivo de evaluar la fluidez verbal, se han seleccionado tres láminas del Weschler Memory Scale III (subprueba de memoria espacial). La corrección de las mismas se realizó siguiendo las directrices de corrección de la lámina del WAB que se usa como parte de la evaluación del habla espontánea.

### *REPETICIÓN*

**Palabras:** se diseñaron 4 listas de palabras, cada una de ellas compuestas por 16 palabras (8 de alta frecuencia y 8 de baja). En el diseño de esta tarea se han tenido en cuenta las variables de

frecuencia, estructura fonémica (se han incluido únicamente sílabas con estructura CV), longitud silábica y fonémica, vecindad fonológica y concreción. Todas estas variables han sido obtenidas de la base de datos ESPal.

- Frecuencia: las palabras de alta frecuencia tienen una frecuencia superior a 1.31 mientras que las palabras de baja frecuencia tienen una frecuencia inferior a 0.69.
- Longitud: las palabras cortas están compuestas por 2 sílabas y por 4 fonemas. Mientras que las palabras cortas poseen entre 3 y 4 sílabas, y entre 6 y 8 fonemas.

Todas las palabras poseen una estructura similar (CV), y, además, una concreción y vecindad fonémica similar.

**Pseudopalabras puras:** se diseñaron 4 listas de pseudopalabras, cada una de ella compuesta por 16 ítems (8 de alta frecuencia y 8 de baja). Las pseudopalabras han sido construidas a partir de la base de datos Syllabarium del grupo BCBL (Duñabeitia, Cholin, Corral, Perea, & Carreiras, 2010). Para la construcción de las pseudopalabras puras se han tenido en cuenta los criterios usados por Carreiras & Perea en 2004 tanto en frecuencia como estructura (CV). La frecuencia que se ha tenido en cuenta ha sido la frecuencia posicional y a partir de ella se ha generado un valor medio que ha permitido clasificar las palabras en alta o baja frecuencia. Por otro lado, también se ha tenido en cuenta:

- Longitud: silábica y fonémica. Las palabras cortas poseen 2 sílabas y 4 fonemas. Por otro lado, las palabras largas poseen entre 3 y 4 sílabas, y 6 y 8 fonemas.

En comparación a las pseudopalabras próximas, esta prueba permite observar la disponibilidad y facilidad de acceso de la vía dorsal del lenguaje. Ya que, este tipo de palabras no poseen contenido semántico alguno.

**Pseudopalabras próximas:** Consta de 4 listas que poseen en total 16 pseudopalabras, en 14 de ellas se ha cambiado una consonante de la última sílaba y en 2 de ellas una vocal. Se ha elegido modificar un fonema de la última sílaba, porque partimos de la hipótesis que es más fácil lexicalizar cuando el cambio se produce al final de la palabra al estar ésta más activa en el input léxico. Además, señalar que se ha añadido esta prueba con el objetivo de observar con mayor sensibilidad el fenómeno de lexicalización, ofreciéndonos información sobre la disponibilidad y facilidad de acceso de la vía ventral.

Otro de los elementos que se han tenido en cuenta a la hora de cambiar la consonante o la vocal es:

- Token posicional. Éste se ha obtenido de la base de datos Syllabarium (<https://www.bcbl.eu/syllabarium/>), no habiendo diferencia significativa en la frecuencia de la sílaba modificada.

**Frases:** Se han elaborado 4 listas de frases, cada una compuesta por 10 frases. Las frases se han obtenido de la subprueba “emparejamiento oración-dibujo versión escrita” de la batería Evaluación del Procesamiento Lingüístico en Afasia (EPLA-54), aunque algunas han sido modificadas (en concreto dos de cada lista, con el objetivo de disminuir o aumentar la longitud silábica de algunas de las frases). Las variables que se han tenido en cuenta para homogeneizar las listas son:

- Número de veces que aparecen los sujetos: podemos encontrar de manera homogénea en número de veces que aparecen los sujetos de las oraciones (hombre, chica, gato, gallina, caballo y perro).
- La estructura de las oraciones: función activa o pasiva del verbo, y además si las oraciones son reversibles o no.
- Longitud silábica: las frases poseen una media de 12 sílabas.

## DENOMINACIÓN

Se han creado 4 listas paralelas compuestas por 20 nombres de objetos. No existen diferencias significativas (véanse los análisis psicométricos en el ANEXO 1) ente listas para las características de: frecuencia, longitud, categoría semántica y concreción. Cada lista contenía 10 objetos de alta frecuencia y 10 de baja frecuencia. Las propiedades psicolingüísticas controladas se han obtenido de la base de datos ESPal (Duchon, Perea, Sebastián-Gallés, Martí, & Carreiras, 2013).

- Frecuencia: se han considerado palabras de alta frecuencia aquellas palabras con una frecuencia mayor o igual a 1; por otro lado, se han considerado palabras de baja frecuencia aquellas con una frecuencia inferior a 1. Como resultado, quedan cuatro listas cuya frecuencia es comparable (no estadísticamente significativa) y con diferencias significativas entre palabras de alta y baja frecuencia dentro de cada lista.
- Longitud silábica y fonémica: se han considerado palabras largas las que tienen entre 3 y 4 sílabas, mientras que las palabras cortas tendrían 2 sílabas. Como resultado, no existen diferencias entre listas en cuanto la longitud de las palabras que las componen mientras

que existen diferencias significativas entre las palabras cortas y largas dentro de cada lista (número de palabras largas: 10; número de palabras cortas: 10).

- Categoría semántica: se han considerado cuatro categorías semánticas: animales, objetos comunes, partes del cuerpo y prendas de vestir. En las cuatro listas se encuentran repartidas de manera homogénea el número de palabras de cada categoría semántica.

Todas las palabras poseen una concreción media de 5.9, no habiendo diferencias estadísticamente significativas entre listas.

Puesto que el objetivo fue la elaboración de una tarea de denominación por confrontación visual, una vez elaboradas las listas de palabras a incluir, las imágenes se obtuvieron de la base de imágenes MULTIPIC del grupo BCBL (Duñabeitia et al., 2017).

### FLUIDEZ

**Fluidez fonológica:** para evaluar la fluidez fonológica se han usado las letras p, r, t y m.

**Fluidez semántica:** para evaluar la fluidez semántica se han usado las categorías semánticas: alimentos/bebidas, ropa, partes del cuerpo y objetos del hogar.

Se han seleccionado estas categorías semánticas por los datos que ha obtenido el grupo de Moreno, Adrián, Buiza, & González en 2004 en el que se evaluaron 275 sujetos sanos mayores de 55 años, todos tiene como primera lengua el español. De esta manera, nos permite comparar los datos de nuestro estudio con los datos de los controles del estudio anteriormente mencionado.

### Evaluación de la Memoria a Corto Plazo

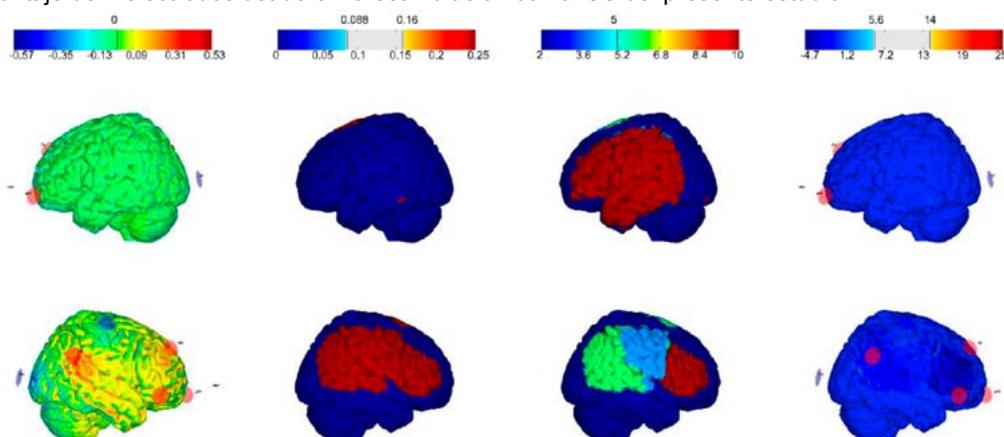
Para ello se ha hecho uso de SPAN de dígitos directos e inversos de la WMS-III

### Estimulación transcraneal de corriente directa

La estimulación con tDCS se ha aplicado con una intensidad de 2 mAs mientras la paciente llevaba a cabo las distintas tareas de evaluación (estimulación ONLINE). La estimulación duró 30 minutos en cada una de las sesiones, excepto en la sham (condición control) donde se realizan solo una estimulación real de 15 segundos al inicio y al final para simular la estimulación real, aunque el participante permanece con el gorro de estimulación durante el mismo tiempo que en las otras condiciones. El montaje de tDCS ha sido realizado por simulación informática, con el objetivo de maximizar las probabilidades de activación de las regiones cerebrales objetivo y que no se inhiban determinadas regiones. Con esto se pretende superar una de las limitaciones más frecuentes en previos estudios y que han sido descritas en la introducción del presente trabajo. Este estudio de simulación fue llevado a cabo por la empresa NeuroElectrics (Barcelona). Las regiones de interés, cuya actividad se pretende incrementar en este estudio son: giro temporal superior y medio (incluyendo el área de Wernicke y su homóloga), giro frontal inferior (incluyendo el área de Broca y su homóloga), corteza premotora, y la corteza parietal inferior (incluyendo el giro supramarginal y el giro angular), estas regiones están conectadas por fascículo arqueado. Además, se pretende minimizar al máximo la estimulación excitatoria o inhibitoria de las áreas perisilvianas del hemisferio contralateral. Como resultado hemos obtenido un montaje de 7 electrodos, en concreto 4 ánodos y 3 cátodos (véase la Figura 3).

**Figura 3**

Montaje de 7 electrodos usado en la estimulación con tDCS del presente estudio



Se muestran las áreas estimuladas (primera columna, zonas naranjas) e inhibidas (primera columna, zonas azules) como resultado de la estimulación. De izquierda a derecha: nivel de excitabilidad neto, regiones de interés de la estimulación activa donde se muestra en rojo la zona perisilviana, zonas objetivo en ambos hemisferios, valor de la carga objetivo y ERNI (mV 2=m2) para la sustancia gris.

En relación a la distribución de los electrodos: tres de los ánodos (CP6, 1771uA ; F4, 1459uA ; F8, 564uA) se encuentran situados en uno de los hemisferios, sobre el área perisilvana y el otro ánodo (AF7, 205uA) se sitúa en el hemisferio contralateral junto al pars triangularis. Por otro lado, los tres cátodos se encuentran repartidos en: área occipital (O2, -1768uA) cisura de rolando (C4, -1003uA) y frontal medial (FPZ, -1228uA).

### **Procedimiento**

La paciente realizó el experimento en tres sesiones. Al comienzo de cada sesión, se procedía al montaje del estimulador. Durante los primeros 5 minutos de la estimulación, se pedía a la participante que realizase una tarea distractora: generar una frase a partir de un dibujo. A continuación, se comenzaba con la evaluación conductual siguiendo el siguiente orden en todas las sesiones:

- I. Comprensión. Las fichas del Token test se colocaban en la mesa delante de la paciente siguiendo los patrones de configuración de dicho proporcionados por el Token test, para cada ensayo.
- II. Habla espontánea. Se le presentaba la lámina correspondiente, y se le pedía a la paciente que describiese de la forma más detallada posible lo que observaba en la lámina. El límite de tiempo era 5 minutos.
- III. Repetición. Esta tarea se presentó a través del programa de presentación de estímulos y diseño de experimentos E-prime (Schneider, Eschman, & Zuccolotto, 2002). Cada estímulo fue grabado en una habitación insonorizada por una mujer con español como lengua nativa. Los estímulos auditivos se presentaban a través de unos cascos a la paciente para evitar ruidos externos distractores. La paciente estaba sentada frente a un monitor de 15", donde aparecía un punto de fijación central de 250 ms de duración y tras 250 ms segundos escuchaba el estímulo (palabra, pseudopalabra o frase, respectivamente). La paciente era instruida para que, tras escuchar cada estímulo, repitiese lo que acababa de oír. Una vez emitía la respuesta, el experimentador pulsaba una tecla tras lo que comenzaba un nuevo ensayo. Las respuestas de la paciente quedaban registradas para su posterior evaluación.
- IV. Denominación. Esta tarea también fue presentada con el programa E-prime. Todos los ensayos tenían la misma estructura. En cada ensayo, la paciente veía un punto de fijación en el monitor del ordenador de 250 ms de duración, tras 250 ms milisegundos aparecía una imagen, la paciente era instruida para que cada vez que apareciese una imagen, dijese el nombre de lo que veía. Una vez la paciente emitía su respuesta de forma verbal, el experimentador pulsaba una tecla para que comenzase el siguiente ensayo.
- V. Memoria a corto plazo. SPAN directo: el experimentador leía de forma secuencial una serie de números, después la paciente tenía que repetirlos en el mismo orden. La prueba acababa en el momento que se cometían dos errores. SPAN inverso: al igual que en la anterior, el experimentador leía de forma secuencial una serie de números, después la paciente tenía que repetirlos, pero invirtiendo en orden por el que se le presentó. La prueba acababa en el momento que se cometían dos errores
- VI. Fluidez semántica y fonológica: en esta tarea la paciente tenía que decir en un minuto todas las palabras que cumplieren alguno de los criterios que se les indicaba (en el caso de la fluidez fonológica se le pedían palabras que empezasen por una determinada letra, mientras que en fluidez semántica se le pedían palabras que perteneciesen a una determinada categoría semántica)

### **Resultados**

Los resultados de todas las pruebas de lenguaje para cada una de las tres sesiones experimentales se reportan en la Tabla 3. Además, a continuación, se comentarán los resultados más relevantes y el patrón observado a lo largo de las tres sesiones para cada una de las pruebas.

#### **Comprensión**

En la tarea de comprensión la paciente ha obtenido bajas puntuaciones en las tres sesiones (Prueba de Friedman,  $p=0.92$ ). En general, la paciente comenzaba a tener errores a partir de las órdenes que poseían más de tres elementos (p.e. Toque el círculo rojo y el cuadrado verde). Este resultado puede ser debido al bajo span de memoria (ver apartado de memoria a corto plazo). También se observaron pequeñas diferencias en la realización de respuestas motoras y verbales:

**Tabla 3**

Resultados de la evaluación en las tres sesiones

SESIÓN	1	2	3	
ESTIMULACIÓN	DERECHA	SHAM	IZQUIERDA	
TASK				p
Comprensión	9/16	8/16	8/16	0,92
Órdenes de respuesta motora	6/10	6/10	4/16	0,135
Órdenes de respuesta verbal	3/4	2/4	4/4	0,223
Denominación	20/20	19/20	14/20	0,012*
Repetición	16/58	25/58	26/58	0*
Palabras	9/16	12/16	13/16	0,338
Pseudopalabras puras	4/16	6/16	4/16	0,607
Pseudopalabras próximas	3/16	6/16	9/16	0,105
Frases	0/10	1/10	0/10	0,368
SPAN				
Directo	2	2	3	0,368
Inverso	3	2	2	0,368
Fluidez				
Fonológica	3	1	6	0,368
Semántica	15	9	12	0,368
Lenguaje espontáneo	6	8	8	0,135

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$

Con lo que respecta al tipo de errores, en la subprueba de respuesta motora mostró perseveraciones inter-item en relación a las propiedades de las fichas en las 3 sesiones de evaluación. En la ejecución de respuestas verbales, cometió errores del tipo “jerga semántica”, por ejemplo, ante la pregunta: “¿La tela se cose con una aguja?”; la paciente responde: “La tela... la tela sí la veo más grande, verla no, pero es que no veo nada”.

### Lenguaje espontáneo

En la descripción de las láminas, la paciente tuvo una peor ejecución en la sesión 1 (6/10) en comparación a las sesiones 2 (8/10) y 3 (8/10), aunque las diferencias no fueron significativas (Prueba de Friedman,  $p = 0,135$ ).

El lenguaje de la paciente es fluido, con algunas frases gramaticalmente correctas, aunque con múltiples instancias de parafasias fonémicas y semánticas. En la sesión 1 mostró una anomia severa y un mayor número de parafasias fonémicas en comparación al resto de sesiones.

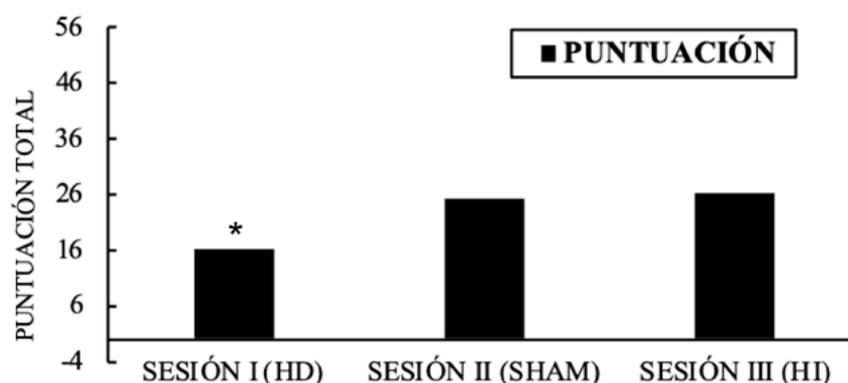
### Repetición

El análisis de las puntuaciones globales de repetición (promediando los resultados de las diferentes subpruebas), mostró que la ejecución en la sesión 1 (sólo fue capaz de repetir 16 de los 58 estímulos) fue significativamente peor que la de la sesión 3 (Prueba de Friedman,  $p = 0,00$ ) (ver Figura 4).

### Repetición de palabras

**Figura 4**

Puntuación total de la participante en las tres sesiones en la tarea de repetición



\* $p < 0,01$

No se han obtenido diferencias significativas entre las tres sesiones de repetición de palabras (Prueba de Friedman,  $p=0.338$ ). Aunque sí se ha observado que, a mayor número de sílabas, mayor probabilidad de no poder repetir la palabra (Correlación de Pearson  $r=0.57$ ,  $p=0.021$ ). Con lo que respecta al tipo de errores, en la ejecución de las tres sesiones se encontraron múltiples instancias de parafasias fonémicas (p.e. Debate: “dogate”), semánticas (p.e. Caballete: “caballo”), y conducta de aproximación (p.e. Barreño: “barreco... barreño”).

### Repetición de pseudopalabras puras

No se han hallado diferencias significativas entre el número de pseudopalabras puras repetidas en las tres sesiones (Prueba de Friedman,  $p=0.607$ ). Se ha hallado un efecto de frecuencia (Correlación de Pearson,  $r=0.745$ ,  $p=0.001$ ), donde las pseudopalabras de mayor frecuencia suelen ser mejor repetidas en comparación a las pseudopalabras con baja frecuencia. En base al tipo de errores, en las tres sesiones la paciente cometía el mismo tipo de errores: parafasias fonémicas donde predominaban las sustituciones, adicciones y omisiones, y lexicalizaciones (p.e. camo: “campo”).

### Repetición de pseudopalabras próximas

No hemos hallado diferencias significativas (Prueba de Friedman,  $p=0.105$ ) en el número de pseudopalabras próximas que la paciente fue capaz de repetir en cada una de las sesiones. Se observaron distintos tipos de errores: parafasias fonémicas, lexicalizaciones y neologismos. Es preciso resaltar que la paciente mostró más lexicalizaciones en la sesión 1 (ED) que en la sesión 3 (EI) (Prueba de Friedman,  $p=0.046$ ). Aunque las lexicalizaciones son errores, representan un índice de mejoría clínica de la afasia, ya que son un error menos grave que otros tipos. Mientras que en la sesión 1 un 38% de los errores fueron lexicalizaciones, en la sesión 3 produjo menos de la mitad de lexicalizaciones (14%).

### Repetición de frases

La paciente no fue capaz de repetir correctamente ninguna de las frases que se le presentaron en las tres sesiones, a excepción de una frase en la sesión 2. No se observaron diferencias significativas entre las (Prueba de Friedman,  $p=0.368$ ). En general, solo era capaz de repetir las dos primeras palabras de las frases, lo que coincide con el span de la paciente y cometía muchas instancias de perseveraciones en relación a ítems que habían aparecido en frases anteriores.

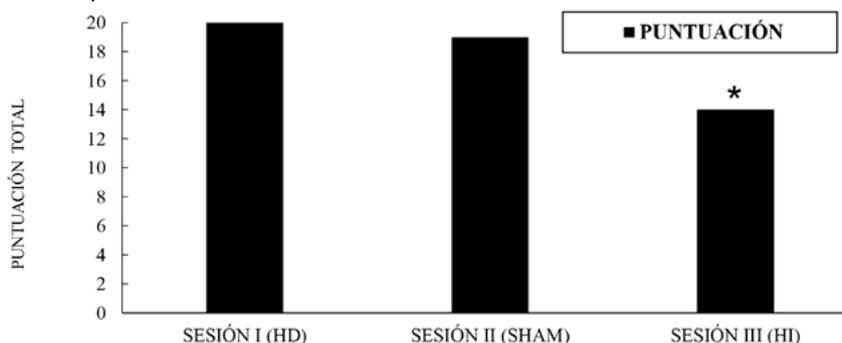
### Memoria a corto plazo

El SPAN directo de la paciente fue de 2 en las sesiones 1 y 2, y de 3 en la sesión 3. En el SPAN inverso, la ejecución fue de 3 en la sesión 1 y de 2 en las sesiones 2 y 3. Este reducido span puede explicar en parte la baja ejecución de la paciente en las tareas de repetición verbal, especialmente en aquellos elementos que requieren mayor carga de memoria.

### Denominación

Mientras que la paciente fue capaz de denominar todos los estímulos visuales que se le presentaron en la sesión 1, en la sesión 3 sólo fue capaz de denominar 14 objetos de los 20 que se le presentaron (ver figura 5). Esta diferencia fue significativa (Prueba de Friedman,  $p=0.012$ ). Respecto al tipo de errores, en las sesiones 2 y 3 se hallaron parafasias fonémicas (p.e. Percha: “perchera”) y semánticas (p.e. Zorro: “lobo”).

**Figura 5**  
Resultados en la prueba de denominación en las tres sesiones



\* $p<0.01$

## Fluidez

A nivel global, la paciente produjo mayor número de palabras a partir de la categoría semántica, que a partir de una letra determinada. Aunque no fue significativo, la paciente fue capaz de producir mayor número de palabras por categoría semántica en la sesión 1 (15) que en las sesiones 2 (9) y 3 (12). En la fluidez fonológica se hallaron resultados comparables en las tres sesiones (Prueba de Friedman,  $p=0.368$ ).

Con lo que respecta al tipo de errores, se observaron múltiples instancias de perseveraciones (muchas de las palabras que producía las repetía en los últimos segundos de la prueba).

## Discusión

El objetivo del presente estudio fue diseñar un protocolo de investigación que nos permitiera identificar qué hemisferio debe estimularse para obtener mayores beneficios en la rehabilitación de la afasia. Para ello, planteamos un diseño intrasujeto en el que los participantes pasan por 3 condiciones de estimulación: EI, ED y sham (control). Aunque el estudio sigue en curso, en el presente trabajo por cuestiones de tiempo únicamente se presentan los datos del primer paciente. Por tanto, el trabajo llevado a cabo que se resume en el presente manuscrito, ha consistido en el diseño del protocolo experimental, la elaboración de los materiales de evaluación y en la administración del protocolo a una persona con afasia post-ictus. Puesto que la muestra es reducida ( $n = 1$ ), no podemos sacar conclusiones generales de los datos obtenidos, no obstante, el estudio de un caso único es relevante para estudiar las diferencias individuales, las cuáles son frecuentemente ignoradas en los estudios de grupo (Kanai & Rees, 2011).

En primer lugar, considerando las puntuaciones globales (suma de todas las pruebas) a través de las distintas condiciones experimentales, no se encuentran diferencias significativas entre la estimulación activa del HD o del HI y la condición control (sham), por lo que no podemos concluir que una sesión de estimulación aplicada en una sesión tenga efectos positivos sobre las capacidades lingüísticas en una persona con afasia. No obstante, este resultado no descarta la eficacia de la tDCS a nivel global en las funciones lingüísticas si la estimulación tDCS se realiza durante más sesiones, como sugieren previos estudios (para una revisión ver Galletta, Conner, Vogel-Eyny, & Marangolo, 2016; Monti et al., 2013). Por tanto, la posibilidad de pasar cada condición de estimulación de forma repetida debe ser tomada en cuenta al diseñar el protocolo de futuros estudios dirigidos a testear los efectos de tDCS bajo distintos parámetros. No obstante, en el presente estudio, cuando consideramos las diferentes funciones lingüísticas por separado, hemos obtenido diferencias significativas entre las condiciones de estimulación activa y la condición control para las funciones de repetición y denominación, resultados que pasamos a discutir en el siguiente párrafo.

En la tarea de denominación se ha obtenido una peor ejecución en la condición en la que se ha activado el EI que en las sesiones de ED y sham. No se han encontrado diferencias significativas entre sham y ED. Estos resultados sugieren que la EI interfiere con la habilidad de la paciente para denominar. Dado que solo hemos obtenido resultados bajos EI en una sesión, no podemos sacar conclusiones acerca de los posibles efectos de la estimulación repetida a lo largo de varias sesiones. Además, en la prueba de pseudopalabras próximas (creada específicamente con el objetivo provocar lexicalizaciones), se han obtenido diferencias significativas en la emisión de lexicalizaciones entre condiciones, obteniendo mayor número de ellas con la ED, y menor número de ellas con la EI. Ambos datos (tanto los resultados globales en denominación como el número de lexicalizaciones) muestran la predominancia de un patrón de acceso a la semántica a través del HD, consecuencia de la disfuncionalidad del HI (ver Figura 6). Estos resultados que también nos permiten plantearnos el potencial de mejora que posee la potenciación de la plasticidad cerebral del HD. Siguiendo un continuo de mayor a menor gravedad de los tipos errores, encontramos en el extremo más grave los neologismos, seguidos de las parafasias formales, parafasias fonológicas y en el extremo de menor gravedad las lexicalizaciones, por tanto, las lexicalizaciones representan el tipo de error que más aproxima al paciente afásico a la mejora clínica.

Por otro lado, en la tarea de repetición, las puntuaciones más bajas se han obtenido con la ED. A la hora de llevar a cabo tareas de repetición de palabras se ha demostrado cómo algunos pacientes afásicos, especialmente aquellos con lesiones perisilvianas posteriores involucrando regiones de la corteza parietal inferior y del giro temporal superior, codifican y almacenan la palabra en la memoria a corto plazo en las regiones homólogas del HD, para posteriormente transferir la información al HI con la finalidad de realizar la producción verbal (Berthier, Lambon Ralph, Pujol, & Green, 2012). En esta misma línea, podemos hipotetizar que en la paciente que se analiza en este estudio, la ED puede haber interferido sobre la memoria a corto plazo explicando los bajos resultados en repetición (ver Figura 6). Además, por otro lado, este mecanismo relacionado con interferencia en la memoria a corto plazo



### Conclusiones

En el presente estudio se han elaborado cuatro versiones de pruebas de distintas tareas destinadas a evaluar las diferentes funciones lingüísticas, que permiten comparar evaluaciones repetidas al mismo sujeto sin tener efecto de aprendizaje. Las cuatro versiones tienen características psicolingüísticas comparables, ya que se han controlado todas las variables que pueden afectar al rendimiento. Estas tareas fueron aplicadas en un paciente con afasia de conducción crónica. La reducida muestra nos impide generalizar las conclusiones de este estudio, no obstante, los resultados resaltan la necesidad de ampliar la muestra y sugieren que la ED y EI tienen efectos diferenciales sobre diferentes variables lingüísticas. Aunque este posible efecto sobre diferentes variables tendrá que tenerse en cuenta en futuros estudios.

En definitiva, resaltamos la necesidad de continuar con el estudio de la eficacia de tDCS teniendo en cuenta todos los elementos anteriormente mencionados. Los resultados derivados de este estudio contribuirán al desarrollo clínico de las terapias de rehabilitación de trastornos como la afasia, así como al conocimiento básico de los mecanismos de recuperación del lenguaje y su sustrato neuroanatómico-funcional.

### Referencias

- Allen, L., Mehta, S., Andrew McClure, J., & Teasell, R. (2012). Therapeutic Interventions for Aphasia Initiated More than Six Months Post Stroke: A Review of the Evidence. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 19(6), 523-535. <https://doi.org/10.1310/tsr1906-523>
- Arul-Anandam, A. P., & Loo, C. (2009). Transcranial direct current stimulation: A new tool for the treatment of depression? *Journal of Affective Disorders*, 117(3), 137-145. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.01.016>
- Barbay, S., & Nudo, R. J. (2009). The effects of amphetamine on recovery of function in animal models of cerebral injury: A critical appraisal, 25(1), 5-17. <https://doi.org/10.3233/NRE-2009-0495>
- Basso, A., Forbes, M., & Boller, F. (2013). Rehabilitation of aphasia. *Handb. Clin. Neurol.*
- Berthier, M., Dávila, G., García-Casares, N., & Moreno-Torres, I. (2014). Post-stroke Aphasia. En T. Schweizer & R. MacDonald (Eds.), *The Behavioral Consequences of Stroke* (pp. 95-117). New York: Springer Science + Business Media.
- Berthier, M. L., García Casares, N., & Dávila, G. (2011). Afasias y trastornos del habla. *Medicine*, 10(74), 5035-5041. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(11\)70049-X](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(11)70049-X)
- Berthier, M. L., Green-Heredia, C., Juárez Ruiz de Mier, R., Lara, J. P., & Pulvermüller, F. (2014). *Rehabilitación Grupal Intensiva de la Afasia*. Madrid: TEA Ediciones.
- Berthier, M. L., Green, C., Higuera, C., Fernandez, I., Hinojosa, J., & Martin, M. C. (2006). A randomized, placebo-controlled study of donepezil in poststroke aphasia. *Neurology*, 67(9), 1687-1689. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000242626.69666.e2>
- Berthier, M. L., Lambon Ralph, M. A., Pujol, J., & Green, C. (2012). Arcuate fasciculus variability and repetition: The left sometimes can be right. *Cortex*, 48(2), 133-143. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.06.014>
- Cahana-Amitay, D., Martin, A., & Abigail, O. (2014). NIH Public Access. *Aphasiology*, 28(2), 133-154. <https://doi.org/10.1080/02687038.2013.818099.Psycholinguistics>
- Carreiras, M., & Perea, M. (2004). Naming pseudowords in Spanish: Effects of syllable frequency. *Brain and Language*, 90(1-3), 393-400. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2003.12.003>
- Costa, V., Brighina, F., Piccoli, T., Realmuto, S., & Fierro, B. (2017). Anodal transcranial direct current stimulation over the right hemisphere improves auditory comprehension in a case of dementia. *NeuroRehabilitation*, 41(2), 567-575. <https://doi.org/10.3233/NRE-162062>
- Crinion, J. T., & Leff, A. P. (2007). Recovery and treatment of aphasia after stroke: functional imaging studies. *Current Opinion in Neurology*, 20(6), 667-673. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e-3282f1c6fa>
- de Aguiar, V., Paolazzi, C. L., & Miceli, G. (2015). tDCS in post-stroke aphasia: The role of stimulation parameters, behavioral treatment and patient characteristics. *Cortex*, 63, 296-316. <https://doi.org/10.1016/J.CORTEX.2014.08.015>
- Deus-yela, J., Soler, M. D., Pelayo-vergara, R., & Vidal-samsó, J. (2017). Estimulación transcraneal por corriente directa en la fibromialgia : revisión sistemática. *Revista de Neurología*, 65(8), 353-360.
- Duchon, A., Perea, M., Sebastián-Gallés, N., Martí, A., & Carreiras, M. (2013). EsPal: One-stop shopping for Spanish word properties. *Behavior Research Methods*, 45(4), 1246-1258. <https://doi.org/10.3758/s13428-013-0326-1>

- Duñabeitia, J. A., Cholin, J., Corral, J., Perea, M., & Carreiras, M. (2010). SYLLABARIUM: An online application for deriving complete statistics for Basque and Spanish orthographic syllables. *Behavior Research Methods*, 42(1), 118-125. <https://doi.org/10.3758/BRM.42.1.118>
- Duñabeitia, J. A., Crepaldi, D., Meyer, A. S., New, B., Pliatsikas, C., Smolka, E., & Brysbaert, M. (2017). MultiPic: A standardized set of 750 drawings with norms for six European languages. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*.
- Fiori, V., Coccia, M., Marinelli, C. V., Vecchi, V., Bonifazi, S., Ceravolo, M. G., ... Marangolo, P. (2011). Transcranial Direct Current Stimulation Improves Word Retrieval in Healthy and Nonfluent Aphasic Subjects. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(9), 2309-2323. <https://doi.org/10.1162/jocn.2010.21579>
- Flowers, H. L., Skoretz, S. A., Silver, F. L., Rochon, E., Fang, J., Flamand-Roze, C., & Martino, R. (2016). Poststroke Aphasia Frequency, Recovery, and Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(12), 2188-2201. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.03.006>
- Fridriksson, J., Richardson, J. D., Baker, J. M., & Rorden, C. (2011). Transcranial direct current stimulation improves naming reaction time in fluent aphasia: A double-blind, sham-controlled study. *Stroke*, 42(3), 819-821. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.600288>
- Fridriksson, J., Richardson, J. D., Fillmore, P., & Cai, B. (2012). Left hemisphere plasticity and aphasia recovery. *NeuroImage*, 60(2), 854-863. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2011.12.057>
- Galletta, E. E., Cancelli, A., Cottone, C., Simonelli, I., Tecchio, F., Bikson, M., & Marangolo, P. (2015). Use of computational modeling to inform tDCS electrode montages for the promotion of language recovery in post-stroke aphasia. *Brain Stimulation*, 8(6), 1108-1115. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.06.018>
- Galletta, E. E., Conner, P., Vogel-Eyny, A., & Marangolo, P. (2016). Use of tDCS in Aphasia Rehabilitation: A Systematic Review of the Behavioral Interventions Implemented With Noninvasive Brain Stimulation for Language Recovery. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 25(4S), 854-867. [https://doi.org/10.1044/2016\\_AJSLP-15-0133](https://doi.org/10.1044/2016_AJSLP-15-0133)
- Gold, B. T., & Kertesz, A. (2000). Right Hemisphere Semantic Processing of Visual Words in an Aphasic Patient: An fMRI Study. *Brain and Language*, 465, 456-465. <https://doi.org/10.1006/brln.2000.2317>
- Hamilton, R. H., Chrysikou, E. G., & Coslett, B. (2011). Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation. *Brain and Language*, 118(1-2), 40-50. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2011.02.005>
- Hartwigsen, G., & Saur, D. (2017). Neuroimaging of stroke recovery from aphasia - Insights into plasticity of the human language network. *NeuroImage*, 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.056>
- Heiss, W. D., & Thiel, A. (2006). A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia. *Brain and Language*, 98(1), 118-123. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2006.02.002>
- Hong, J. M., Shin, D. H., Lim, T. S., Lee, J. S., & Huh, K. (2012). Galantamine administration in chronic post-stroke aphasia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 83(7), 675-680. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302268>
- Huber, W. (1999). The Role of Piracetam in the Treatment of Acute and Chronic Aphasia. *Pharmacopsychiatry*, 32(S 1), 38-43. <https://doi.org/10.1055/s-2007-979235>
- Kanai, R., & Rees, G. (2011). The structural basis of inter-individual differences in human behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(4), 231-242. <https://doi.org/10.1038/nrn3000>
- Kinsbourne, M. (1970). The cerebral basis of lateral symmetries in attention. *Acta Psychol*, 33, 193-201.
- Lee, S. Y., Cheon, H.-J., Yoon, K. J., Chang, W. H., & Kim, Y.-H. (2013). Effects of Dual Transcranial Direct Current Stimulation for Aphasia in Chronic Stroke Patients. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 37(5), 603. <https://doi.org/10.5535/arm.2013.37.5.603>
- León Ruiz, M., Rodríguez Sarasa, M. L., Sanjuán Rodríguez, L., Benito-León, J., García-Albea Ristol, E., & Arce Arce, S. (2016). Current evidence on transcranial magnetic stimulation and its potential usefulness in post-stroke neurorehabilitation: Opening new doors to the treatment of cerebrovascular disease. *Neurologia*. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.03.008>
- Lukic, S., Barbieri, E., Wang, X., Caplan, D., Kiran, S., Rapp, B., ... Thompson, C. K. (2017). Right Hemisphere Grey Matter Volume and Language Functions in Stroke Aphasia. *Neural Plasticity*, 2017, 1-14. <https://doi.org/10.1155/2017/5601509>
- Marangolo, P., Fiori, V., Campana, S., Antonietta Calpagnano, M., Razzano, C., Caltagirone, C., & Marini, A. (2014). Something to talk about: Enhancement of linguistic cohesion through tdCS in

- chronic non fluent aphasia. *Neuropsychologia*, 53(1), 246-256. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.12.003>
- Marangolo, P., Fiori, V., Sabatini, U., De Pasquale, G., Razzano, C., Caltagirone, C., & Gili, T. (2016). Bilateral transcranial direct current stimulation language treatment enhances functional connectivity in the Left Hemisphere: Preliminary Data from Aphasia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 28, 724-738. [https://doi.org/doi:10.1162/jocn\\_a\\_00927](https://doi.org/doi:10.1162/jocn_a_00927)
- Montenegro, I. R., Álvarez-Montesinos, J. A., Estudillo, A. J., & García-Orza, J. (2017). Estimulación eléctrica por corriente continua en el tratamiento de la afasia. *Revista de Neurología*, 65(12), 553-562.
- Monti, A., Ferrucci, R., Fumagalli, M., Mameli, F., Cogiamanian, F., Ardolino, G., ... Sforza, V. F. (2013). Transcranial direct current stimulation ( tDCS ) and language, 832-842. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302825>
- Moreno, I., Adrián, J. A., Buiza, J. J., & González, M. (2004). Disponibilidad y fluidez oral de palabras por categorías semánticas: un estudio prospectivo en adultos de más de 55 años con diferente nivel de escolarización. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 24(3), 106-118. [https://doi.org/10.1016/S0214-4603\(04\)75788-5](https://doi.org/10.1016/S0214-4603(04)75788-5)
- Nitsche, M., Liebetanz, D., Lang, N., Antal, A., Tergau, F., Paulus, W., & Priori, A. (2003). Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans [1] (multiple letters). *Clinical Neurophysiology*, 114(11), 2220-2223. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(03\)00235-9](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(03)00235-9)
- Pani, E., Zheng, X., Wang, J., Norton, A., & Schlaug, G. (2016). Right hemisphere structures predict poststroke speech fluency. *Neurology*, 86(17), 1574-1581. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002613>
- Postman-Caucheteux, W. A., Birn, R. M., Pursley, R. H., Butman, J. A., Solomon, J. M., Picchioni, D., ... Braun, A. R. (2010). Single-trial fMRI Shows Contralesional Activity Linked to Overt Naming Errors in Chronic Aphasic Patients. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(6), 1299-1318. <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21261>
- Pulvermüller, F., Neininger, B., Elbert, T., Mohr, B., Rockstroh, B., Koebbel, P., & Taub, E. (2001). Constraint-Induced Therapy of Chronic Aphasia After Stroke. *Stroke*, 32, 2-7. <https://doi.org/10.1161/01.STR.32.7.1621>
- Ricci, S., Celani, M., Cantisani, T., & Righetti, E. (2012). Piracetam for acute ischaemic stroke (Review). *Cochrane Database Syst Rev*, (9), 1-16.
- Richter, M., Miltner, W. H. R., & Straube, T. (2008). Association between therapy outcome and right-hemispheric activation in chronic aphasia. *Brain*, 131(5), 1391-1401. <https://doi.org/10.1093/brain/awn043>
- Rosen, H. J., Petersen, S. E., Linenweber, M. R., Snyder, A. Z., & White, D. A. (2000). Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior. *Neurology*, 6, 1883-1894.
- Rosso, C., Perlberg, V., Valabregue, R., Arbizu, C., Ferrieux, S., Alshawan, B., ... Samson, Y. (2014). 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 Stimulation*, 7(5), 627-635. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.06.004>
- Schneider, W., Eschman, A., & Zuccolotto, A. (2002). *E-Prime User's Guide*. Pittsburg: Psychology Software Tools Inc.
- 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 Post-stroke Aphasia. *Stroke*. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020197>
- Stagg, C. J., & Nitsche, M. A. (2011). Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist*, 17(1), 37-53. <https://doi.org/10.1177/1073858410386614>
- Vines, B. W., Norton, A. C., & Schlaug, G. (2011). Non-invasive brain stimulation enhances the effects of melodic intonation therapy. *Frontiers in Psychology*, 2(SEP), 1-10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00230>
- Xing, S., Lacey, E. H., Skipper-Kallal, L. M., Jiang, X., Harris-Love, M. L., Zeng, J., & Turkeltaub, P. E. (2016). Right hemisphere grey matter structure and language outcomes in chronic left hemisphere stroke. *Brain*, 139(1), 227-241. <https://doi.org/10.1093/brain/awv323>
- Yoon, S. Y., Kim, J. K., An, Y. S., & Kim, Y. W. (2015). Effect of Donepezil on Wernicke Aphasia after Bilateral Middle Cerebral Artery Infarction: Subtraction Analysis of Brain F-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomographic Images. *Clinical Neuropharmacology*, 38(4), 147-150. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000089>

Zhang, J., Wei, R., Chen, Z., & Luo, B. (2016). Piracetam for Aphasia in Post-stroke Patients: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *CNS Drugs*, 30(7), 575-587. <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0348-1>

## ANEXOS

### ANEXO I

#### RESUMEN DE LOS ANÁLISIS PSICOMÉTRICOS DE LAS TAREAS DISEÑADAS Y SUS RESPECTIVAS 4 LISTAS

	LISTA 1	LISTA 2	LISTA 3	LISTA 4	p (Kruskal - Wallis)	p (U de Mann Whitney)
<b>REPETICIÓN</b>						
<b>PALABRAS</b>						
Frecuencia						
Alta	2,055	2,07	1,86	1,95	0,692	
Baja	0,23	0,29	0,36	0,33	0,607	
Longitud						
Larga	3,5	3,5	3,5	3,5	1	
Corta	2	2	2	2	1	
AF vs BF						0*
L vs C						0*
Concreción	5,2	5,01	5,21	5,22	0,61	
Familiaridad	5,27	5,37	4,92	4,98	0,42	
Vecinos fonológicos	15,81	24,81	21,13	21,13	0,79	
<b>PSEUDO PURAS</b>						
Frecuencia						
Alta	365,13	360,63	378,13	375,63	0,96	
Baja	86,63	84,63	89,25	86,38	0,99	
Longitud						
Larga	3,5	3,5	3,5	3,5	1	
Corta	2	2	2	2	1	
AF vs BF						0*
L vs C						0*
<b>PSEUDO LEXICALIZADAS</b>						
Longitud						
Larga	3,5	3,5	3,5	3,5	1	
Corta	2	2	2	2	1	
L vs C						0*
<b>DENOMINACIÓN</b>						
Frecuencia						
Alta	1,35	1,27	1,28	1,33	0,908	
Baja	0,61	0,7	0,77	0,76	0,258	
Longitud						
Larga	3,2	3,3	3,1	3,1	0,603	
Corta	2	2	2	2	1	
AF vs BF						0*
L vs C						0*
Concreción	6,1	5,91	5,78	5,85	0,24	
Familiaridad	5,84	5,63	5,91	6,03	0,46	
Vecinos fonológicos	16,95	15,35	17,65	17,95	0,84	

\*p<0,01

**ANEXO II**  
PRUEBAS DE EVALUACIÓN DEL LENGUAJE DESARROLLADAS EN EL PRESENTE ESTUDIO

DENOMINACIÓN			
LISTA 1	LISTA 2	LISTA 3	LISTA 4
zorro	mono	cerdo	pato
vela	balón	casco	regla
pierna	dedo	nariz	ojo
mariposa	serpiente	oveja	pájaro
ordenador	regalo	molino	basura
ardilla	pistola	abrigo	anillo
campana	cisne	estrella	cadena
bandera	corona	escalera	cinturón
vestido	camisa	mosca	ratón
foca	ciervo	bolso	pincel
percha	ancla	valla	cesta
dardo	collar	clavo	gafas
lazo	cubo	falda	tortuga
cabra	gallo	caracol	cometa
bota	botón	maleta	cenicero
conejo	elefante	burro	pavo
maletín	taburete	candado	gorra
tigre	paraguas	vaca	gusano
cigarro	cocodrilo	corbata	chaqueta
zapato	chaleco	abeja	oso

**REPETICIÓN DE PALABRAS**

LISTA 1	LISTA 2	LISTA 3	LISTA 4
chulo	jeta	mulo	cebo
barreño	callo	soga	petaca
talego	mote	mirilla	palillo
caballete	colilla	petate	medicina
fecha	marejada	manivela	latigazo
torre	noche	cima	pena
número	lado	buque	soda
título	valle	debate	yema
señorita	dinero	caballero	camino
yate	satélite	lona	novela
guiño	viga	mecedora	manotazo
paletilla	carroña	copa	caño
cine	mañana	filósofo	guerra
tufo	capítulo	vena	roca
película	carromato	lucha	villa
liga	peso	música	retirada

**REPETICIÓN DE PSEUDOPALABRAS PURAS**

LISTA 1	LISTA 2	LISTA 3	LISTA 4
sori	mope	secu	coci
camo	dila	pane	mepo
nigu	pani	nolu	mocu
lufo	nafe	dofe	dobu
cufe	feji	mapo	tiyo
mepe	coga	pemi	pado
tibu	doya	tivo	zalu
dicu	cifo	fujo	nofe
codiso	dimaco	soteto	ribupo
somaci	padeso	copadi	bufelu
mopasoca	sogalina	pararimo	nifubami
nofeba	zavolu	cujoba	dirani
beyafe	pecugata	beyolu	copate
capodino	febujo	melanito	diculite
cibufeni	lofedune	fovojema	mopedita
nivofema	bifupesi	zafeludi	tifedune

**REPETICIÓN DE PSEUDOPALABRAS PRÓXIMAS**

LISTA 1	LISTA 2	LISTA 3	LISTA 4
señorida	vafe	maniveza	cebi
barreyo	carrofa	solla	peta
paletirra	peno	bude	manotago
caballete	coliza	miriza	latigafo
pelícuza	mañada	muno	cajo
tolle	mode	cida	novella
feza	laro	lora	paliyo
guicho	nofe	debati	camiro
chuso	dineso	caballemo	yeda
yato	satélito	coda	medicira
títumo	vica	mecedota	roco
talebo	jera	petati	guezza
cise	calli	filósozo	vila
tuzo	capítuvo	luja	retiraza
númeso	marejaza	veta	petama
lilla	carromado	músima	soma

**REPETICIÓN DE FRASES**

LISTA 1	LISTA 2
El caballo es movido por el hombre	Este hombre tiene más gallinas
Esta chica tiene menos gatos	El caballo está llevando al gato
La gallina está más alta que el hombre	La gallina está viendo a la chica
La chica está asustando al perro	El hombre es coceadado por el caballo
El hombre está llevando a la gallina	La chica es más alta que el perro
El gato es llevado por el caballo	El hombre es lamido por el gato
El perro está yendo hacia la chica	El caballo es perseguido por la chica
El hombre es arrastrado por el caballo	El hombre está siguiendo al perro
La chica está aceptando la copa	La chica está preguntando que comer
El hombre está pensando que comer	El hombre está ofreciendo dinero

LISTA 3	LISTA 4
La chica es perseguida por el perro	El caballo está moviendo al hombre
La gallina es golpeada por el hombre	La chica está lavando al perro
El hombre está dudando que hacer	Este hombre tiene menos gatos
Este hombre tiene menos gallinas	El perro es lavado por la chica
El perro es más pequeño que la chica	El hombre es más delgado que el caballo
El caballo está arrastrando al hombre	La gallina es vista por la chica
La chica es vista por la gallina	El gato es seguido por el hombre
El gato está lamiendo al hombre	La gallina está siguiendo el caballo
El caballo está asustando al perro	El hombre está recibiendo el premio
La chica está comprando un gato	La chica está dudando que hacer

**COMPRESIÓN**

LISTA 1	LISTA 2
1. Toque un círculo	1. Toque un cuadrado
2. Toque una figura azul	2. Toque una figura roja
3. Toque el cuadrado amarillo	3. Toque el círculo verde
4. Toque el círculo blanco	4. Toque el cuadrado blanco
5. Toque el círculo blanco pequeño	5. Toque el cuadrado verde grande
6. Toque el cuadrado amarillo grande	6. Toque el círculo blanco pequeño
7. Toque el círculo rojo y el cuadrado verde	7. Toque el cuadrado blanco y el círculo verde
8. Toque el cuadrado amarillo y el cuadrado azul	8. Toque el círculo blanco y el círculo rojo
9. Toque el círculo blanco grande y el cuadrado pequeño verde	9. Toque el cuadrado grande verde y el cuadrado grande rojo
10. Toque el círculo pequeño azul y el cuadrado amarillo grande	10. Toque el cuadrado grande blanco y el círculo pequeño verde
11. Ponga el círculo rojo encima del cuadrado verde	11. Ponga el cuadrado verde detrás del círculo rojo
12. Toque el círculo blanco con el cuadrado rojo	12. Toque el círculo negro con el círculo rojo
13. ¿Usted lleva un pantalón amarillo?	13. ¿Usted lleva un chándal verde?
14. ¿Septiembre viene después que Enero?	14. ¿Agosto viene antes que Marzo?
15. ¿Una vaca es más pequeña que una cabra?	15. ¿Un burro es más grande que un pato?
16. ¿La madera se corta con una sierra?	16. ¿Un tornillo se aprieta con un mazo?
LISTA 3	LISTA 4
1. Toque un círculo	1. Toque un cuadrado
2. Toque una figura verde	2. Toque una figura amarilla
3. Toque el cuadrado azul	3. Toque el círculo verde
4. Toque el círculo amarillo	4. Toque el cuadrado rojo
5. Toque el cuadrado rojo grande	5. Toque el círculo blanco grande
6. Toque el cuadrado azul pequeño	6. Toque el cuadrado azul pequeño
7. Toque el círculo blanco y el cuadrado rojo	7. Toque el círculo rojo y el cuadrado verde
8. Toque el cuadrado azul y el círculo blanco	8. Toque el cuadrado blanco y el círculo amarillo
9. Toque el círculo pequeño blanco y el cuadrado pequeño rojo	9. Toque el cuadrado pequeño blanco y el círculo pequeño azul
10. Toque el cuadrado pequeño verde y el círculo grande rojo	10. Toque el círculo grande rojo y el círculo grande verde
11. Ponga el círculo amarillo encima del círculo azul	11. Ponga el cuadrado azul detrás del círculo blanco
12. Toque el cuadrado azul con el círculo verde	12. Toque el cuadrado amarillo con el círculo rojo
13. ¿Usted lleva un bañador azul?	13. ¿Usted lleva un sombrero rojo?
14. ¿Noviembre viene antes que Diciembre?	14. ¿Junio viene antes que Julio?
15. ¿Un oso es más pequeño que un mono?	15. ¿Un cerdo es más pequeño que una hormiga?
16. ¿El papel se corta con un hacha?	16. ¿La tela se cose con una aguja?