

Estimulació Magnètica Transcranial en la Rehabilitació de l'Àfàsia

Isabel Pintor Hernández
Treball Final de Grau en Psicologia
Gener 2015



Universitat Oberta de Catalunya (UOC)

Director: David Bartrés Faz
Professor: Diego Redolar Ripoll

RESUM

L'afàsia és una alteració del llenguatge adquirit, produïda per una lesió cerebral en l'hemisferi esquerre, en què es troba lateralitzada la funció del llenguatge en la majoria de les persones. Després d'una lesió cerebral, es donen canvis en la plasticitat neuronal en què intervenen processos de reorganització funcional a nivell cortical i subcortical i les connexions entre les xarxes implicades en la funció alterada. Es considera que aquests canvis corresponen a mecanismes compensatoris que intenten reconstruir la funció del llenguatge perduda. L'Estimulació Magnètica Transcranial (EMT) és un mètode d'estimulació cerebral que indueix la despolarització de les neurones corticals mitjançant polsos magnètics que penetren en el crani i què arriben al còrtex. L'excitabilitat del còrtex pot ser modulada amb efectes tant inhibitoris com facilitadors, en funció dels diferents paràmetres d'estimulació. La rehabilitació neurocognitiva ha introduït en els darrers anys nous instruments en els seus programes de rehabilitació com és la estimulació magnètica transcranial repetitiva (EMTr) què gràcies la seva capacitat per modular l'excitabilitat cortical ha generat interès en la comunitat mèdica i científica en relació al seu ús com a eina d'investigació i de rehabilitació en el tractament de l'afàsia i altres patologies. En el present treball de revisió es valoren els resultats de deu assaigs en pacients afàsics en que s'ha utilitzat l'EMTr, amb o sense rehabilitació del llenguatge associada i s'ha mesurat l'efectivitat d'aquesta tècnica per generar canvis què facilitin una millor recuperació de l'afàsia.

OBJECTIUS I HIPÒTESI

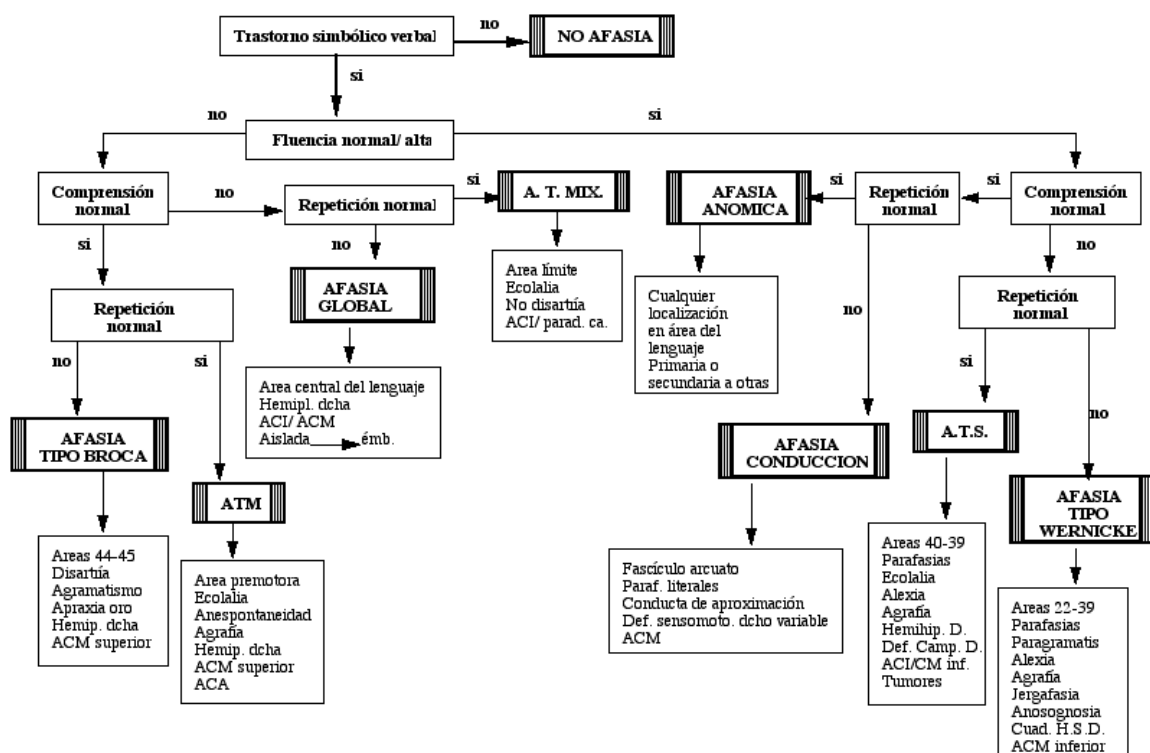
Afàsia

L'afàsia és un trastorn que és troba classificat tradicionalment en diferents síndromes, en que destaquen dos grans grups: afàsies fluents i no fluents (Ardila, A. 2005). Seguint la classificació de l'Escola de Boston (Redolar, D., Valero, A., 2014), trobem entre les afàsies fluents: *l'afàsia de Wernicke*, *l'afàsia de conducció*, *afàsia anòmica* i *l'afàsia transcortical sensorial* i entre les no fluents: *l'afàsia de Broca*, *l'afàsia global*, *l'afàsia transcortical mixta* i *l'afàsia transcortical motora* (Fig. 1).

Cada síndrome afàsica es defineix per un conjunt de símptomes que poden implicar dèficits tant en la comprensió com en la denominació i l'articulació, sovint amb afectació també de l'escriptura. Aquests símptomes s'associen a determinades localitzacions cerebrals de la lesió i estan subjectes a variables personals en cada pacient a nivell neuroanatòmic, patrons de connectivitat, lateralitat i tipus i extensió de la lesió.

L'afàsia genera un impacte important que influeix en la qualitat de vida del pacient pel seu efecte discapacitant i que pot anar associada a altres seqüeles neurològiques, trastorns de l'estat d'ànim, aïllament social i dificultats en les relacions familiars i de l'entorn del pacient. En general, tots els síndromes afàsics milloren de forma espontània en diferents graus durant la recuperació, tot i que aproximadament un 15% dels pacients afàsics es mantindran en un estat crònic després d'un any de l'accident cerebrovascular o malaltia associada a l'afàsia (Hilari, K., Needle, J. J., & Harrison, K. L., 2012).

Fig. 1 Classificació de les afàsies i arbre de decisió diagnòstica.



Font: Bartolomé, M. V. P., Ajamil, C. E., & Fernández, V. L. (1998). *Neuropsicología: libro de trabajo*. Amarú.

Neuroplasticitat i reorganització funcional en l'afàsia

Podem definir el terme neuroplasticitat com la capacitat de les cèl·lules del sistema nerviós per regenerar-se anatòmicament i funcionalment després de patir una lesió. Quan parlem de plasticitat sinàptica, ens referim a la modificació de les propietats plàstiques de les sinapsis en la recuperació de les funcions que s'han perdut (Doussoulin-Sanhueza, M. A., 2011). Es generen canvis d'estructura en noves sinapsis amb el creixement i l'expansió de les dendrites, en la reorganització funcional i en la participació de zones adjacents per suplir la funció de les àrees danyades, així com

connexions neuronals que incrementen el seu nivell d'activitat quan moren un grup de neurones originalment encarregades d'una funció.

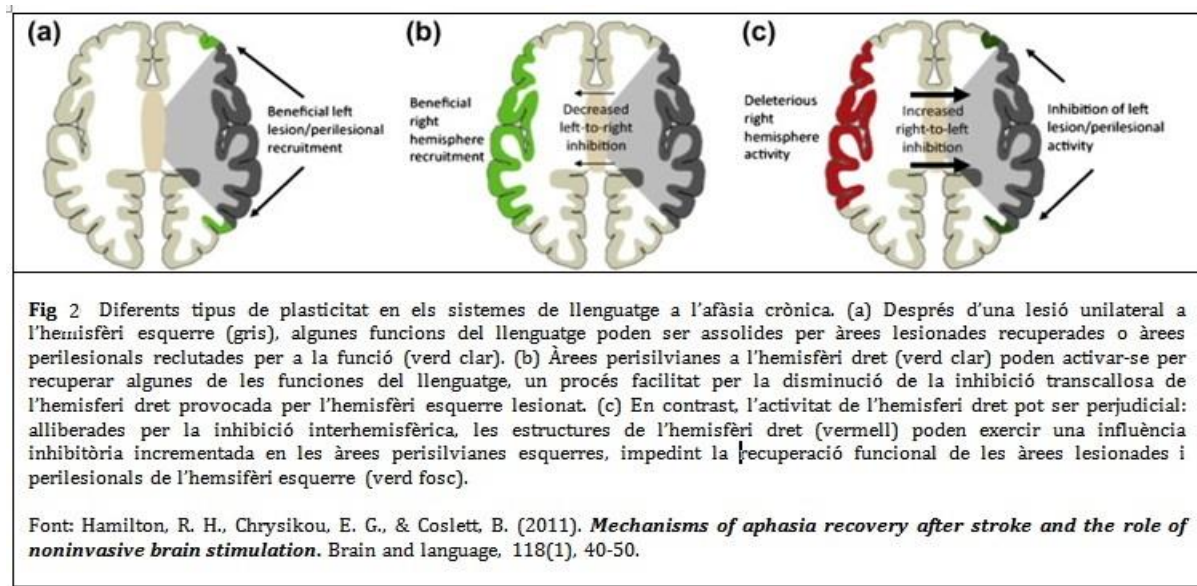
En l'afàsia, hi ha evidències que després d'una lesió que afecta a les àrees corticals i subcorticals associades al llenguatge, apareixen aquests canvis plàstics neuronals que donen lloc a activacions i reorganitzacions compensatòries de les estructures del llenguatge. En aquests canvis intervenen altres factors que semblen estar relacionats en les processos implicats en la recuperació de l'afàsia com són els canvis a nivell neurofisiològic, alliberació de neurotransmissors, canvis en el flux sanguini i factors com l'edat, el gènere, el nivell cultural, el nivell de motivació, etc. (Thompson, C. K., 2000), (Turkeltaub, P. E., Coslett, H., Thomas, A. L., Faseyitan, O., Benson, J., Norise, C., & Hamilton, R. H., 2012; Saur et al., 2006; Thomas, C., Altenmüller, E., Marckmann, G., Kahrs, J., & Dichgans, J., 1997; Chrysikou, E. G., & Hamilton, R. H., 2011).

Diferents estudis indiquen que els pacients afàsics amb recuperacions més favorables activen predominantment regions ipsilaterals a les zones lesionades (Thompson, C. K., 2000; Weiduschat, N. 2008). També en estudis de neuroimatge funcional de pacients afàsics no fluents que se sotmetien a teràpia del llenguatge, es va associar una millor recuperació espontània amb una major activació de les estructures de l'hemisferi esquerre (Karbe, Thiel, Weber-Luxenburger, Herholz, et al 1998). Tal com es pot observar a la Fig. 1, en l'estudi de Hamilton, R. H., Chrysikou, E. G., & Coslett, B. (2011), es descriu com en alguns casos les funcions del llenguatge poden ser assolides per àrees lesionades recuperades i/o àrees perilesionals que s'activen per recuperar part de les funcions perdudes.

Altres formes de reorganització funcional que es pot donar en la recuperació de l'afàsia fa referència al reclutament de l'hemisferi dret per compensar la funció del llenguatge perduda i a l'existència de capacitat d'aquest per processar el llenguatge en les regions de l'hemisferi dret que són homotòpiques a estructures perisilvianes de l'hemisferi esquerre. S'ha hipotèsitzat que aquesta capacitat pot restar emmascarada en el cervell a causa de la inhibició interhemisfèrica transcallosa de l'hemisferi esquerre dominant (Karbe, 2008).

No obstant, no sempre l'augment d'activitat de l'hemisferi dret per compensar la funció perduda del llenguatge representa una millora en la recuperació de l'afàsia. La descompensació de la inhibició interhemisfèrica causada per l'augment d'activitat contralesional també es pot traduir en canvis mal adaptatius que no permeten la recuperació de les estructures ipsilesionals i perilesionals ni tampoc una recuperació adaptativa de la funció per part de les àrees dretes homòlogues, empitjorant en aquest cas els símptomes.

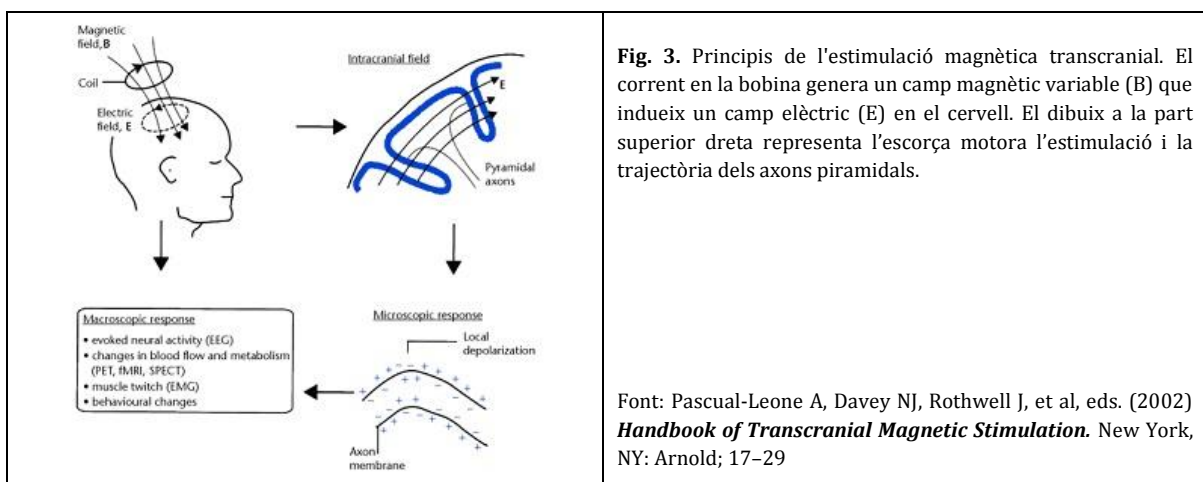
Fig.2 Patrons de reorganització funcional en l'afàsia



Estimulació Magnètica Transcranial en la rehabilitació de l'afàsia

L'Estimulació Magnètica Transcranial és una tècnica d'estimulació cerebral no invasiva, que es basa en el principi d'inducció electromagnètica descrit per Michael Faraday en 1918, que estableix que en fer circular una corrent elèctrica per una bobina, es produeix un camp magnètic perpendicular a aquesta que alhora pot també induir una corrent elèctrica a una localització concreta del còrtex cerebral (Fig. 3). Va ser introduïda a l'any 1985 per A. Barker en un article publicat a la revista mèdica *The Lancet* (Barker, A. T., Jalinous, R., & Freeston, I. L., 1985), a on presentava per primer cop una tècnica segura, no invasiva i indolora, amb capacitat per activar el còrtex motor humà.

Fig. 3 Principis de l'Estimulació Magnètica Transcranial



A nivell microscòpic, el camp elèctric generat afecta els potencials transmembrana i pot conduir a la despolarització de la membrana local i l'activació neural subsegüent. Les respostes macroscòpiques es poden detectar amb electroencefalografia (EEG), imatges de ressonància magnètica funcional (fMRI), tomografia per emissió de positrons (PET), i tomografia computada d'emissió de fotó únic (SPECT), electromiografia de superfície (EMG) o en canvis en el comportament.

L'EMT es pot aplicar en forma de polsos simples o en trens d'estimulació continua o intermitent. Aquest últim tipus d'estimulació s'anomena estimulació magnètica transcranial repetitiva (EMTr) i té la capacitat de modular les funcions de les àrees corticals estimulades i les àrees remotes interconnectades amb aquestes. Les freqüències baixes de EMTr, al voltant de 1Hz, aconseguen inhibir l'excitabilitat cortical, mentre que trens d'estimulació superiors a 1Hz aconseguen augmentar-la. Altre tipus d'estimulació utilitzat és l'estimulació magnètica transcranial de ràfegues d'ones theta en la variant continua (cTBS) amb efectes inhibitoris, o intermitent (iTBS) amb efectes excitatoris (Figura 4). Generalment l'estimulació es realitza guiada per un sistema de neuronavegació per tal de garantir la precisió de l'àrea estimulada.

Aquesta facilitació o inhibició té la capacitat de mantenir-se durant un període determinat de temps després de l'estimulació i generar canvis a llarg termini al còrtex estimulat. (Kobayashi, M., & Pascual-Leone, A., 2003), (Huang, Y.-Z., Sommer, M., Thickbroom, G., Hamada, M., Pascual-Leone, A., Paulus, W., Ugawa, Y., 2009).

Respecte a la seguretat de la tècnica i criteris d'exclusió per l'ús de la EMTr, es tracta d'una tècnica segura seguint els protocols de seguretat establerts per l'ús de l'estimulació magnètica transcranial (Wassermann, M. 1996), (Keel, J. C., Smith M.J., Wassermann, M., 2001), (Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., & Pascual-Leone, A. 2009).

Fig 4. Diferents formes d'aplicació de l'EMT

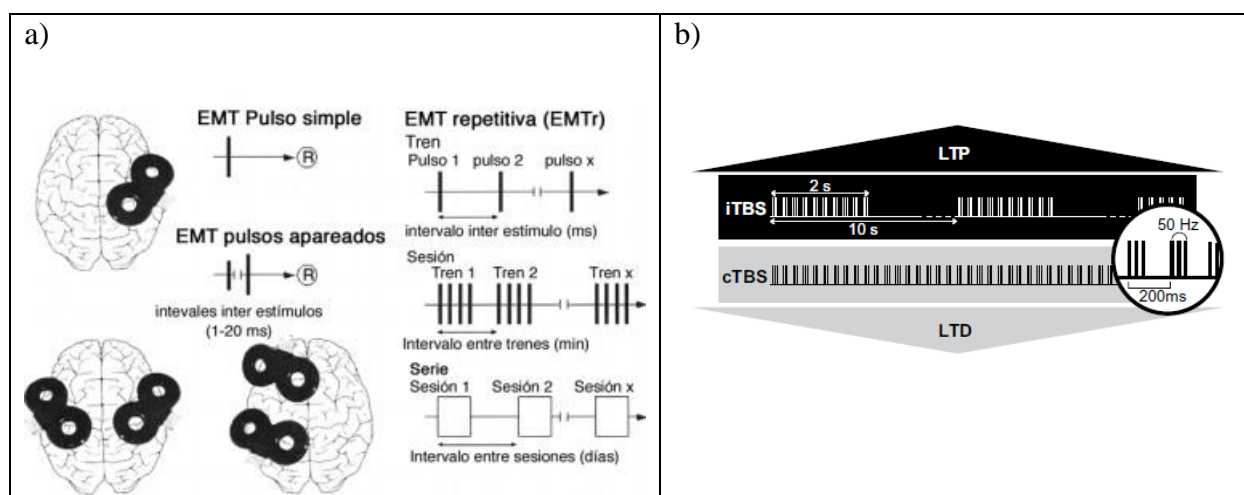


Fig. 4: Representació esquemàtica de les diferents formes d'aplicar l'estimulació magnètica transcranial. (a) Polsos simples, polsos apareats en una o dos àrees diferents del cervell i estimulació magnètica transcranial repetitiva lenta o ràpida (EMTr). (b) Estimulació TBS intermitent (iTBS) i contínua (cTBS). LTP: efecte excitatòri. LTD: efecte inibitòri.

Fonts: (a) Pascual-Leone, A., & Tormos-Muñoz, J. M. (2008). *Estimulación magnética transcranial: fundamentos y potencial de la modulación de redes neurales específicas*. Rev Neurol, 46(Supl 1), S3-10. (b) Modificat de: Huang, Y. Z., Sommer, M., Thickbroom, G., Hamada, M., Pascual-Leone, A., Paulus, W., ... & Ugawa, Y. (2009). Consensus: *New methodologies for brain stimulation*. Brain stimulation, 2(1), 2-13.

La rehabilitació neurocognitiva ha introduït en els darrers anys nous instruments de rehabilitació com la EMTr per la seva capacitat per modular l'excitabilitat cortical i generar canvis en la plasticitat i la reorganització funcional cerebral, que poden ajudar a una millor recuperació de les afàsies, incloses les afàsies cròniques. La EMTr, aplicada conjuntament amb rehabilitació logopèdica i del llenguatge, sembla millorar els resultats i la recuperació dels pacients afàsics. Els resultats experimentals obtinguts han generat una sèrie d'estudis clínics amb diferents paradigmes per valorar l'efectivitat de la EMTr en el tractament conjunt de l'afàsia amb teràpia logopèdica i del llenguatge.

L'objectiu que es planteja en aquest treball és una aproximació a l'estat actual de l'ús de la EMT en el tractament de l'afàsia, mitjançant una revisió bibliogràfica d'estudis actualitzats que hagin mesurat els efectes de la EMT en la recuperació del pacient afàsic i una valoració dels resultats i del potencial i efectivitat de la tècnica en rehabilitació i de les seves perspectives futures per al seu ús clínic i experimental.

MÈTODE

Els requisits previs per triar els assaigs han estat que fossin controlats per placebo, aleatoris, doble-cec i amb mostres de més de >10 pacients.

Taula 1. Estratègia de cerca documental d'assaigs controlats aleatoris.

Objectiu	Fonts consultades	Criteris de cerca	Resultats
1ª Cerca d'estudis controlats aleatoris que hagin utilitzat la EMT per al tractament de l'afàsia i dels seus resultats (mostra >10)	ebrary® e-books, ebrary® e-books, EconLit, Library and Information Science Abstracts (LISA), MEDLINE®, PeriodicalsArchive Online, Periodicals Index Online, PILOTS: Published International Literature On Traumatic Stress, ProQuest Central, ProQuest Dissertations & Theses Global, ProQuest Health & Medical Complete, PsycARTICLES	((aphasia or aphasic) AND (Transcranial magnetic stimulation OR EMTr) NOT tDCS) AND rtype.exact("Randomized Controlled Trial")	Resultats: 16 Utilitzats: 9 <i>Eliminats 7 estudis per mostra menor a 10 subjectes o per no ajustar-se a l'objectiu de la cerca.</i>
2ª Cerca d'estudis controlats aleatoris que hagin utilitzat la EMT per al tractament de l'afàsia i dels seus resultats (mostra >10)	COCHRANE LIBRARY Plus	Randomized Controlled Trial +(APHASIA AND TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION):TA	Resultats: 18 Utilitzats: 3 <i>Eliminats 6 per repetició a la cerca anterior i 9 per no ajustar-se a l'objectiu de la cerca.</i>

Dels resultats obtinguts, s'han triat 10 assaigs que complien amb els criteris específics, la informació i resultats dels quals es troben resumits en la taula de resultats (Taula 2).

Taula 2. Taula de resultats

Autors i any	Tipus d'estudi	Tipus afàsia i mostra	Fase	Protocols aplicats	Resultats	Conclusions
Barwood, C. H. S., Murdoch, B. E., Riek, S., O'Sullivan, J.,D., Wong, A., Lloyd, D., Coulthard, A. (2013)	Assaig aleatori, doble-cec, controlat per placebo	No fluents: 12	Crònica	<u>Grup EMTr</u> : 1Hz EMTr, 90% MT, 1200 polsos, 20 minuts, durant 10 dies (10 sessions) a l'hemisferi dret, part anterior homòloga del pars triangularis (BA45) de l'àrea de Broca <u>Grup SHAM</u> : Estimulació simulada <u>Tractaments complementaris</u> : Cap	Milliores significatives a llarg termini del grup experimental respecte al grup SHAM en <u>denominació llenguatge expressiu i comprensió auditiva</u>	Els resultats recolzen la teoria de la modulació dels mecanismes de desinhibició transcallosa en el cervell afàsic, i ressalta el potencial de la EMTr per la seva aplicació clínica en la rehabilitació de l'afàsia crònica
Seniów, J., Waldowski, K., Leśniak, M., Iwański, S., Czepiel, W., Członkowska, A. (2013)	Assaig aleatori, doble-cec, controlat per placebo	Wernicke: 15 Mixta: 17 Broca:6 Transcortical mixta:2	Sub-aguda	<u>Grup EMTr</u> : 1Hz EMTr, 90% MT, 1800 polsos, 30 minuts, 15 sessions a l'hemisferi dret, part anterior homòloga del pars triangularis (BA45) en el àrea de Broca. <u>Grup SHAM</u> : Estimulació simulada <u>Tractaments complementaris</u> : Sessió de 45 minuts de SLT post estimulació durant 3 setmanes.	Lleugera millora del grup experimental, en comparació al grup SHAM, en <u>denominació i repetició</u> , en els pacients amb lesions a l' <u>àrea frontal</u> de la parla i en aquells amb <u>afàsia severa</u> .	L'Estimulació inhibidora EMTr aplicada a l'àrea homòloga frontal dreta del llenguatge no és efectiva per a tots els pacients afàsics, tot i que pot ser beneficiosa per a una selecció de pacients determinada.
Barwood, C. H., Murdoch, B. E., Whelan, B. M., Lloyd, D., Riek, S., O'Sullivan, J., Hall, G. (2011)(a)	Assaig aleatori, doble-cec, controlat per placebo	No fluents: 12	Crònica	<u>Grup EMTr</u> : 1Hz EMTr, 90% MT, 1200 polsos, 20 minuts, durant 2 setmanes (10 sessions) a l'hemisferi dret, part anterior homòloga del pars triangularis (BA45) en el àrea de Broca. <u>Grup SHAM</u> : Estimulació simulada <u>Tractaments complementaris</u> : Cap	Milliores significatives del grup experimental respecte al grup SHAM en <u>denominació, latència i repetició</u> .	Els resultats indiquen que la EMTr té la capacitat de modular les xarxes neurals del llenguatge i facilitar milliores en la funció del llenguatge, un setmana després de l'estimulació
Khedr, E. M., El-Fetoh, N. A., Ali, A. M., El-Hammady, D. H., Khalifa, H., Atta, H., & Karim, A. A. (2014)	Assaig aleatori, doble-cec, controlat per placebo	No fluents: 30	Sub-aguda	<u>Grup EMTr</u> : Estimulació seqüencial a cada hemisferi: 1Hz EMTr, 110% MT, 1000 polsos, 20 minuts, sobre hemisferi dret (500 polsos a la pars triangularis i 500 a la pars opecularis) seguits amb 10 trens de 20 Hz EMTr, 80% MT, 1000 polsos, sobre àrea de Broca esquerra lesionada(5 trens sobre la pars triangularis i 5 trens sobre la pars opercularis), durant 10 dies (10 sessions). <u>Grup SHAM</u> : Estimulació simulada <u>Tractaments complementaris</u> : teràpia de llenguatge post-estimulació, amb subtests del BDAE.	Milliores significatives als 2 mesos post-estimulació del grup experimental respecte al grup SHAM, en <u>comprensió, denominació, repetició i fluència</u> . També es va observar un <u>augment d'excitabilitat cortical</u> en l'hemisferi esquerre lesionat en el grup experimental, així com una <u>disminució</u> d'aquesta en l'hemisferi dret, respecte al grup SHAM.	La combinació d'estimulació dual EMTr als dos hemisferis amb entrenament del llenguatge pot ser un tractament factible per l'afàsia no fluent.
Weiduschat, N., Thiel, A., Rubi-Fessen, I., Hartmann, A., Kessler, J., Merl, P., ... & Heiss, W. D. (2011)	Assaig pilot, aleatori, doble-cec, controlat per placebo	Broca: 2 Global: 2 Wernicke: 5 Anòmica: 1	Sub-aguda	<u>Grup EMTr</u> : 1Hz EMTr, 90% MT, 1200 polsos, 20 minuts, durant 2 setmanes (10 sessions) a l'hemisferi dret, part anterior homòloga del pars triangularis (BA45) <u>Grup SHAM</u> : Estimulació sobre el vèrtex. <u>Tractaments complementaris</u> : 45 minuts de teràpia de llenguatge post-estimulació.	Es van trobar milliores en els resultats del test d'afàsia de Aachen (AAT) en el grup EMTr respecte al grup SHAM.	L'EMTr pot ser una teràpia complementària efectiva rehabilitació de l'afàsia. La inhibició de l'àrea de Broca homòloga de l'hemisferi dret + teràpia del llenguatge preveu la lateralització de la funció del llenguatge i facilita la recuperació de l'hemisferi esquerre.

Autors i any	Tipus d'estudi	Tipus afàsia i mostra	Fase	Protocols aplicats	Resultats	Conclusions
Waldowski, K., Seniów, J., Leśniak, M., Iwański, S., & Członkowska, A. (2012)	Estudi prospectiu, aleatori, doble-cec controlat per placebo	Broca: 6 Wernicke: 6 Mixta: 12 Transcortical mixta:2	Aguda	<u>Grup EMTr</u> : 1Hz EMTr, 90% MT, 1800 polsos, 30 minuts, 15 sessions a l'hemisferi dret, part anterior homòloga del pars triangularis (BA45) en el àrea de Broca. <u>Grup SHAM</u> : Estimulació simulada. <u>Tractaments complementaris</u> : 45 minuts de teràpia de llenguatge post-estimulació.	Els anàlisis addicionals han revelat que el subgrup EMTr amb lesions a la part anterior de la regió del llenguatge van presentar una millora més gran en el temps de reacció en <u>denominació</u> 15 setmanes després de completar el tractament terapèutic. També es van donar millores en <u>habilitats comunicatives funcionals</u> .	El tractament sembla ser beneficiós en pacients amb dany a l'àrea frontal del llenguatge, sobretot en un temps distant després de la EMTr.
Barwood, C. H. S., Murdoch, B. E., Whelan, B., Lloyd, D., Riek, S., O'Sullivan, J.,D., Wong, A. (2011) (b)	Assaig aleatori, doble-cec, controlat per placebo	No fluents: 12	Crònica	<u>Grup EMTr</u> : 1Hz EMTr, 90% MT, 1200 polsos, 20 minuts, 10 sessions a l'hemisferi dret, part anterior homòloga del pars triangularis (BA45) en el àrea de Broca. <u>Grup SHAM</u> : Estimulació simulada <u>Tractaments complementaris</u> : Cap	Es van prendre mesures ERP a l'inici, 1 setmana i 2 mesos després de l'estimulació. Es van trobar canvis relacionats amb el tractament en el grup d'estimulació real EMTr comparats amb el grup placebo SHAM als 2 mesos post estimulació, indicant una <u>neuromodulació del N400 com a resultat de la EMTr aplicada</u> . No es van trobar canvis relacionats amb el tractament entre els grups entre l'inici i 1 setmana post-estimulació.	Els resultats electrofisiològics descriuen la capacitat de la EMTr per modular les xarxes neurals del llenguatge i mesurar la funció lexico-semàntica en els participants amb afàsia no-fluent i suggereix que el temps pot ser un factor important en la reorganització cerebral subseqüent a l'estimulació EMTr.
Kindler, J., Schumacher, R., Cazzoli, D., Gutbrod, K., Koenig, M., Nyffeler, T., & Müri, R. M. (2012)	Assaig aleatori, doble-cec, controlat amb placebo, creuat (crossover)	Anònica: 12 Broca: 5 S/ classificar: 1	10 sub-agudes 8 cròniques	<u>Grup cTBS</u> : cTBS, 90% MT, 801 polsos aplicats en 267 ràfegues de 3 polsos a 30 Hz cada una, repetida amb un interval entre ràfegues de 100 ms. La duració total de 44 segons, a l'àrea de Broca dreta homòloga (BA 45), sobre la pars triangularis del lòbul frontal inferior. 2 sessions separades per una setmana. <u>Grup SHAM</u> : Estimulació simulada <u>Tractaments complementaris</u> : pre i post estimulació, es va aplicar un test de denominació i de inatenció.	Al grup cTBS Es va donar una millora significativa i latència més curta en la <u>denominació</u> en comparació amb el grup SHAM. Els pacients que van respondre millor van ser els que es trobaven una fase sub-aguda després del ACV.	L'estudi presenta resultats positius de l'estimulació cTBS per als pacients afàsics i el tipus d'estimulació, de curta durada, és apropiada per aplicacions clíniques.
Thiel, A., Hartmann, A., Rubi-Fessen, I., Anglade, C., Kracht, L., Weiduschat, N., Heiss, W. (2013)	Assaig – prova de principi, aleatori, doble-cec, controlat per placebo	Broca: 4 Wernicke: 12 Global: 4 Amnèsica: 4	Sub-aguda	<u>Grup EMTr</u> : 1Hz EMTr, 90% MT, 1200 polsos, 20 minuts, 10 sessions a l'hemisferi dret, part anterior homòloga del pars triangularis (BA45) en el àrea de Broca. <u>Grup SHAM</u> : Estimulació sobre el vèrtex <u>Tractaments complementaris</u> : 45 minuts teràpia de llenguatge post-estimulació.	La mesura de resultat primària en el global Aachen Aphasia Test (AAT) va ser significativament més alta en el grup EMTr. L'increment va ser més gran per al subtests en <u>denominació</u> i tenia tendència a ser més alt en <u>comprensió</u> i <u>escriptura</u> . Els pacients del grup EMTr va activar proporcionalment més vòxels en l'hemisferi esquerre després del tractament que abans, comparats amb els pacients del grup SHAM.	10 sessions d'estimulació inhibidòria EMTr sobre el gir frontal inferior posterior dret en combinació amb teràpia de llenguatge, millora significativament la recuperació del llenguatge en ACV isquèmic i afavoreix la recuperació de les xarxes neuronals del llenguatge a l'hemisferi esquerre.
Heiss, W., Hartmann, A., Rubi-Fessen, I., Anglade, C., Kracht, L., Kessler, J., Thiel, A. (2013)	Assaig aleatori, doble-cec, controlat per placebo	Broca: 7 Wernicke: 12 Amnèsica: 8 Global: 4	Sub-aguda	<u>Grup EMTr</u> : 1Hz EMTr, 90% MT, 1200 polsos, 20 minuts, 10 sessions a l'hemisferi dret, part anterior homòloga del pars triangularis (BA45) en el àrea de Broca. <u>Grup SHAM</u> : Estimulació sobre el vèrtex. <u>Tractaments complementaris</u> :45 minuts de teràpia SLT post-estimulació.	El grup EMTr van mostrar una millor recuperació en les funcions del llenguatge en els resultats del test d'afàsia global, al igual que en la <u>denominació d'imatges</u> , en comparació al grup SHAM. Al grup EMTr es va observar un desplaçament de l'activació de l'hemisferi ipsilesional, mentre que els pacients del grup SHAM, van consolidar la xarxa d'activitat a l'hemisferi contralesional.	L'estimulació inhibidòria EMTr sobre el gir frontal inferior IFG no dominant sembla ser una tècnica segura i efectiva per al tractament de pacients afàsics dretans.

CONCLUSIONS

Valoració de resultats

En la totalitat dels estudis es van evidenciar millores respecte al grup SHAM en diferents aspectes del llenguatge com la denominació, repetició, comprensió, latència, llenguatge expressiu, fluència, així com millores en habilitats comunicatives funcionals (Taula 3).

Taula 3. En color, millores post-estimulació observades en el grup experimental respecte al grup SHAM (Placebo) en els diferents assaigs.

	Denominació	Repetició	Comprensió	Latència	Expressió	Fluència	Altres
Barwood, (2013)							
Seniów, (2013)							
Barwood, (2011)(a)							
Khedr, (2014)							
Weiduschat, (2011)							
Waldowski, (2012)							
Barwood, (2011) (b)							
Kindler, (2012)							
Thiel, (2013)							
Heiss (2013)							

En tots els assaigs es van evidenciar millores respecte al grup SHAM (placebo), en diferents aspectes del llenguatge, especialment en denominació. També s'han observat millores en repetició, comprensió, latència, llenguatge expressiu, fluència i altre habilitats comunicatives.

Els resultats també semblen indicar una millora més important en les afàsies cròniques no fluents, especialment quan hi ha afectació de l'àrea frontal implicada en el llenguatge (Barwood, 2013; Seniów, 2013; Waldowski, 2012; Barwood, 2011) i els seus efectes semblen mantenir-se en el temps (Waldowski, 2012; Barwood, 2011). Aquest manteniment i augment de les millores post-estimulació a llarg termini es congruent amb els resultats d'altres estudis com el de Martin i Naeser (Martin PI, Naeser MA, Ho M, et al. 2009), en què després de l'EMTr, la fMRI d'un pacient amb afàsia crònica no fluida va mostrar canvis en el patró d'activació d'àrees frontals dretes i una nova activació en les àrees perisilvianes i perilesionals esquerres, amb millores en la denominació als 16 mesos post-estimulació i que va continuar millorant en el temps, amb una activació significativa de l'escorça en l'àrea

sensoriomotora perilesional que continuava present als 46 mesos. Altres estudis de neuroimatge funcional confirmen també que l'activació de les àrees del llenguatge de l'hemisferi esquerre no afectades per la lesió es va associar a una millor recuperació (Heiss i Thiel, 2006; Perani et al., 2003)

La heterogeneïtat entre els estudis, en relació als diferents tipus de síndromes afàsics en els pacients que van participar als estudis, la mida de la mostra, els diferents protocols utilitzats i la localització de les estimulacions aplicades poden explicar en part les diferències trobades en els resultats entre assaigs i caldrien estudis més específics per valorar aquestes diferències.

La fase de recuperació dels pacients i el moment en que s'ha aplicat l'estimulació pot també ser un factor a tenir en compte. En el estudi de fMRI de Saur et al. (2006), en que van estudiar les dinàmiques de reorganització funcional després d'un ACV a les diferents fases de recuperació, es va proposar un model de tres etapes en que en la primera etapa, la fase aguda està caracteritzada per una menor activació en les àrees del llenguatge perilesionals intactes a l'hemisferi esquerre, una segona etapa en fase subaguda en que es dona una regulació positiva bilateral i activació de àrees homòlogues dretes, seguida finalment per una tercera etapa i fase crònica en que es dona un desplaçament de l'activació en l'hemisferi esquerre. L'aplicació de l'EMTr en diferents fases de recuperació pot ser també un factor a tenir en compte a l'hora d'analitzar els resultats.

DISCUSSIÓ

Els resultats observats indiquen que l'estimulació magnètica transcranial repetitiva EMTr pot ser una eina eficaç en la rehabilitació de l'afàsia, per la seva capacitat de modular les xarxes neurals del llenguatge, millorar la recuperació de la funció perduda i mantenir aquestes millores al llarg del temps, potenciar els efectes de la teràpia de rehabilitació i facilitar una reorganització funcional més òptima en el cas de plasticitat cortical maladaptativa. S'han trobat evidències que confirmen la hipòtesi en que la inhibició de les àrees homòlogues sobre activades de l'hemisferi dret ha facilitat el reclutament i la recuperació d'estructures del llenguatge perilesionals de l'hemisferi esquerre. Els assaigs també semblen confirmar l'activació de les regions perilesionals com el tipus de reorganització més adaptativa, especialment en el cas de les afàsies cròniques no fluents en que s'han donat uns resultats positius més significatius.

BIBLIOGRAFIA

- Andoh, J., & Martinot, J. (2008). Interhemispheric compensation: A hypothesis of TMS-induced effects on language-related areas. *European Psychiatry : The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 23(4), 281-288. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2007.10.012>
- Ardila, A. (2005). Las afasias. Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias Sociales y Humanidades.
- Barwood, C. H., Murdoch, B. E., Whelan, B. M., Lloyd, D., Riek, S., O'Sullivan, J. D., ... & Wong, A. (2011). Modulation of N400 in chronic non-fluent aphasia using low frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS). *Brain and language*, 116(3), 125-135.
- Barwood, C. H. S., Murdoch, B. E., Whelan, B., Lloyd, D., Riek, S., O'Sullivan, J., . . . Hall, G. (2011). The effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (EMTr) and sham condition EMTr on behavioural language in chronic non-fluent aphasia: Short term outcomes. *NeuroRehabilitation*, 28(2), 113-128
- Barwood, C. H. S., Murdoch, B. E., Riek, S., O'Sullivan, J., D., Wong, A., Lloyd, D., & Coulthard, A. (2013). Long term language recovery subsequent to low frequency EMTr in chronic non-fluent aphasia. *NeuroRehabilitation*, 32(4), 915-928. doi:<http://dx.doi.org/10.3233/NRE-130915>
- Barker, A. T., Jalinous, R., & Freeston, I. L. (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet*, 325(8437), 1106-1107.
- Bartolomé, M. V. P., Ajamil, C. E., & Fernández, V. L. (1998). *Neuropsicología: libro de trabajo*. Amarú.
- Chrysikou, E. G., & Hamilton, R. H. (2011). Noninvasive brain stimulation in the treatment of aphasia: exploring interhemispheric relationships and their implications for neurorehabilitation. *Restorative neurology and neuroscience*, 29(6), 375-394.
- Doussoulin-Sanhueza, M. A. (2011). Como se fundamenta la neurorrehabilitación desde el punto de vista de la neuroplasticidad. *Arch Neurocién (Mex)*, 16(4), 216-222.
- Gainotti, G. (1993). The riddle of the right hemisphere's contribution to the recovery of language. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 28(3), 227-246.
- 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), 40-50.
- Heiss, W., Hartmann, A., Rubi-Fessen, I., Anglade, C., Kracht, L., Kessler, J., Thiel, A. (2013). Noninvasive brain stimulation for treatment of right- and left-handed poststroke aphasics. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)*, 36(5-6), 363-372. doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000355499>
- Heiss, W. D., & Thiel, A. (2006). A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia. *Brain and language*, 98(1), 118-123.
- Hilari, K., Needle, J. J., & Harrison, K. L. (2012). What are the important factors in health-related quality of life for people with aphasia? A systematic review. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 93(1), S86-S95.
- Huang, Y.-Z., Sommer, M., Thickbroom, G., Hamada, M., Pascual-Leone, A., Paulus, W., Ugawa, Y. (2009). Consensus: New methodologies for brain stimulation. *Brain Stimulation*, 2(1), 2-13. doi:10.1016/j.brs.2008.09.007
- Karbe, H., Thiel, A., Weber-Luxenburger, G., Herholz, K., Kessler, J., & Heiss, W. D. (1998). Brain plasticity in poststroke aphasia: what is the contribution of the right hemisphere?. *Brain and language*, 64(2), 215-230.
- Keel, J. C., Smith, M. J., & Wassermann, E. M. (2001). A safety screening questionnaire for transcranial magnetic stimulation. *Clinical neurophysiology*, 112(4), 720.
- Khedr, E. M., Abo El-Fetoh, N., Ali, A. M., El-Hammady, D., Khalifa, H., Atta, H., & Karim, A. A. (2014). Dual-hemisphere repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of poststroke aphasia: A randomized, double-blind clinical trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 28(8), 740-750. doi:<http://dx.doi.org/10.1177/1545968314521009>
- Kindler, J., Schumacher, R., Cazzoli, D., Gutbrod, K., Koenig, M., Nyffeler, T., ... & Müri, R. M. (2012). Theta burst stimulation over the right Broca's homologue induces improvement of naming in aphasic patients. *Stroke*, 43(8), 2175-2179.
- Kobayashi, M., & Pascual-Leone, A. (2003). Transcranial magnetic stimulation in neurology. *The Lancet Neurology*, 2(3), 145-156.

- Martin, P. I., Naeser, M. A., Ho, M., Doron, K. W., Kurland, J., Kaplan, J., ... & Pascual-Leone, A. (2009). Overt naming fMRI pre- and post-TMS: Two nonfluent aphasia patients, with and without improved naming post-TMS. *Brain and language*, 111(1), 20-35.
- Pascual-Leone A, Davey NJ, Rothwell J, et al, eds. (2002) *Handbook of Transcranial Magnetic Stimulation*. New York, NY: Arnold; 17–29
- Pascual-Leone, A., & Tormos-Muñoz, J. M. (2008). Estimulación magnética transcraneal: fundamentos y potencial de la modulación de redes neurales específicas. *Rev Neurol*, 46(Supl 1), S3-10.
- Perani, D., Cappa, S. F., Tettamanti, M., Rosa, M., Scifo, P., Miozzo, A., ... & Fazio, F. (2003). A fMRI study of word retrieval in aphasia. *Brain and language*, 85(3), 357-368.
- Redolar, D., Valero, A. (2014). *Neurociencia Cognitiva*. Panamericana. ISBN. 978-84-9835-408-9
- Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., & Pascual-Leone, A. (2009). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical neurophysiology*, 120(12), 2008-2039.
- Saur, D., Lange, R., Baumgaertner, A., Schraknepper, V., Willmes, K., Rijntjes, M., & Weiller, C. (2006). Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain*, 129(6), 1371-1384.
- Seniów, J., Waldowski, K., Leśniak, M., Iwański, S., Czepiel, W., & Członkowska, A. (2013). Transcranial magnetic stimulation combined with speech and language training in early aphasia rehabilitation: A randomized double-blind controlled pilot study. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 20(3), 250-261. doi:http://dx.doi.org/10.1310/tsr2003-250
- Thiel, A., Hartmann, A., Rubi-Fessen, I., Anglade, C., Kracht, L., Weiduschat, N., ... & Heiss, W. D. (2013). Effects of noninvasive brain stimulation on language networks and recovery in early poststroke aphasia. *Stroke*, 44(8), 2240-2246
- Thomas, C., Altenmüller, E., Marckmann, G., Kahrs, J., & Dichgans, J. (1997). Language processing in aphasia: changes in lateralization patterns during recovery reflect cerebral plasticity in adults. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 102(2), 86-97.
- Thompson, C. K. (2000). Neuroplasticity: Evidence from aphasia. *Journal of communication disorders*, 33(4), 357.
- Turkeltaub, P. E., Coslett, H. B., Thomas, A. L., Faseyitan, O., Benson, J., Norise, C., & Hamilton, R. H. (2012). The right hemisphere is not unitary in its role in aphasia recovery. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 48(9), 1179-1186. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2011.06.010
- Waldowski, K., Seniów, J., Leśniak, M., Iwański, S., & Członkowska, A. (2012). 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.
- Wassermann, E. M. (1998). Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5–7, 1996. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 108(1), 1-16.
- Weiduschat, N., Thiel, A., & Heiss, W. D. (2008). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Complementary Treatment for Post-stroke Aphasia.
- Weiduschat, N., Thiel, A., Rubi-Fessen, I., Hartmann, A., Kessler, J., Merl, P., ... & Heiss, W. D. (2011). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasic stroke a randomized controlled pilot study. *Stroke*, 42(2), 409-415.