



**Intervención conjunta de terapia logopédica con
estimulación directa transcraneal en paciente
con afasia progresiva primaria
TRABAJO DE FIN DE GRADO DE LOGOPEDIA.**

Universidad de La Laguna

Facultad de Ciencias de la Salud

Sección de Psicología y Logopedia

Autora: Evelyn García Nolasco

Tutores: Alberto Domínguez Martínez
y Moisés Betancort Montesinos

Curso académico: 2017-18

Resumen

La afasia progresiva primaria (APP) es un síndrome neurodegenerativo caracterizado por un deterioro progresivo del lenguaje, siendo ésta la única área afectada, al menos durante los dos primeros años de enfermedad, preservando el resto de facultades mentales. Existen tres subtipos clínicos: APP-no fluente, APP-semántica y APP-logopénica. En este trabajo, realizado con un paciente con APP- logopénica, se ha empleado una intervención conjunta de estimulación de corriente directa transcraneal (tDCS) con terapia logopédica intensiva y restringida, para valorar si existe una mejora más importante que con el tratamiento logopédico por sí solo. Se ha utilizado un diseño de base múltiple, realizando tres evaluaciones durante el proceso. Los resultados obtenidos afirman que la terapia logopédica por sí sola produce mejoras notables en la mayoría de tareas, excepto en la repetición y la memoria fonológica a corto plazo. Sin embargo, la terapia conjunta con tDCS no produce mejoras llamativas, aunque es importante tener en cuenta que el deterioro constante en estos pacientes puede estar influyendo.

Palabras claves: afasia progresiva primaria, afasia logopénica, enfermedad de Alzheimer, estimulación de corriente directa transcraneal, terapia de afasia inducida por restricción.

Abstract

The primary progressive aphasia (PPA) is a neurodegenerative syndrome that is characterized by a progressive damage of the language, being this the only affected area, at least for the first two years of illness, preserving the rest of mental abilities. There are three subtypes: nonfluent PPA, semantic PPA and logopenic PPA. In this work, performed with a patient with APP-logopenic, a joint transcranial direct current stimulation (tDCS) intervention with intensive and restricted logopedic therapy has been used to assess whether there is a more important improvement than with the speech therapy treatment alone. It has been used a multiple base design, performing three evaluations during the process. The obtain results confirm that, the logopedic therapy by it's own produces significant improvements in the majority tasks; excepting repeating and short term memory. However, the combine therapy with tDCS doesn't produce significative progress, although it's important keep in mind that, the constant decline of these patients may be influencing.

Keywords: primary progressive aphasia, logopenic aphasia, Alzheimer's disease, transcranial direct current stimulation, restriction-induced aphasia therapy.

Introducción

La afasia es un trastorno del lenguaje producido por una lesión cerebral en personas que previamente presentaban un habla normal. Se caracteriza por manifestar déficits en la producción del habla (parafasias), en la comprensión y en la denominación. Debido a que se ha producido una pérdida en la capacidad cerebral, también se pueden ver afectadas otras modalidades lingüísticas como pueden ser la escritura, la lectura, los aspectos gestuales, etc (Vendrell, 2001).

Las afasias pueden producirse por accidentes cerebrovasculares, traumatismos, infecciones, tumores y enfermedades neurodegenerativas (Terradillos & López-Higes, 2016). Dentro de las últimas caben las afasias progresivas primarias, en las que se centrará este trabajo.

Marcel Mesulam introdujo el concepto ‘afasia lentamente progresiva’ en su artículo de 1982, en el que describía a 6 pacientes con deterioro progresivo del lenguaje. Este término posteriormente pasó a denominarse afasia progresiva primaria o Síndrome de Mesulam (Espert, Navarro, Deus, Gadea & Chirivella, 1996).

La afasia progresiva primaria (en adelante APP), es un síndrome clínico de etiología neurodegenerativa caracterizado por un deterioro del lenguaje. Se manifiesta por la presencia de un declive progresivo y aislado en el uso de la palabra y la comprensión. Para el diagnóstico de la APP, el lenguaje debe de ser la única área afectada, al menos durante los dos primeros años de la enfermedad, y el resto de facultades mentales como la memoria, las habilidades visoespaciales, el comportamiento y el razonamiento deben estar relativamente preservadas (Matías-Guiu & García-Ramos, 2013; Mesulam, 2001).

La incidencia en la población es desconocida, infiriéndose en los datos conocidos de las Demencias Frontotemporales (DFT) (Matías-Guiu & García-Ramos, 2013). Las DFT tienen una prevalencia de entre 15-22 casos/ 100.000 habitantes, siendo la causa más común de demencia entre los adultos de 50 y 60 años (Lillo & Leyton, 2016).

Subtipos clínicos de las APP

A continuación, se explica las diferentes características de los tres tipos de APP existentes.

Afasia progresiva No Fluente (APnF). También denominada agramática, se caracteriza por la presencia de agramatismo y apraxia del habla. Presenta un habla telegráfica, lenta, con esfuerzo articulatorio, y con frases cortas y simples, omitiendo los morfemas gramaticales. Muestran problemas en la repetición, en la recuperación léxica (anomia), errores fonémicos y apraxia oro-bucal. La comprensión de palabras sueltas está conservada, aunque alterada en relación a frases (Serra-Mestres, 2017).

Afasia progresiva semántica. Se manifiesta con un lenguaje fluente y gramaticalmente adecuado, aunque con alteración en la nominación, en la comprensión de palabras sencillas y en el conocimiento de los objetos. Discurso carente de significado, haciendo uso de circunloquios y parafasias semánticas. Se conserva la comprensión de frases y la repetición (Matías-Guiu, 2013).

Afasia progresiva logopénica (APL). Se identifica por un déficit en la recuperación del léxico, tanto en el habla como en la denominación, y problemas en la comprensión de frases. Existe una ralentización del habla con presencia de pausas para encontrar la palabra correcta, pero con la comprensión de palabras sueltas relativamente conservada. Presentan un déficit en la repetición de frases, fundamentalmente en las largas y complejas y producen parafasias fonológicas. La articulación y la prosodia suelen estar conservadas y no se manifiesta apraxia del habla ni apraxia orobucal. Se valora que existe un déficit en la memoria de trabajo verbal, en la manipulación de la información verbal, manifestándose en un problema de recuperación de palabras y en la expansión de dígitos (Serra-Mestres, 2017). Se afirma que la APL comparte características clínicas con la enfermedad de Alzheimer (EA), por lo que presentan más problemas en la memoria episódica que otras variantes de APP (Bonner, Ash & Grossman, 2010).

Evaluación de las APP

Para contribuir a un diagnóstico lo más preciso posible, es necesario: descartar deterioro cognitivo general, evaluar los biomarcadores, y administrar pruebas neuropsicológicas del lenguaje. A continuación, se explica cada uno de estos procesos más detalladamente.

Realización de pruebas para descartar deterioro cognitivo general (diagnóstico de exclusión). Una de las más utilizadas es el Mini-examen cognoscitivo, versión adaptada y validada en España del MMSE (Mini-Mental State Examination) de Folstein. Se utiliza para detectar y evaluar la progresión del Trastorno Cognitivo asociado a enfermedades neurodegenerativas. Sus ítems exploran las áreas cognitivas de orientación, fijación, concentración y cálculo, memoria y lenguaje (Lobo, Escobar & Gómez Burgada, 1979). Las puntuaciones de esta prueba van a estar determinadas por la edad y nivel de escolaridad del paciente, teniendo un efecto techo para las personas con nivel de formación alto (Gallego et al., 2009).

El test del reloj (TdR), también ayuda a detectar el deterioro cognitivo y las demencias. Es muy rápido, fácil de administrar y con diversas formas de apreciación y aplicación (Gallego et al., 2009). En unos 2 o 3 minutos esta tarea valora la atención, memoria, capacidad visoespacial, las funciones ejecutivas y las praxias visoconstructivas (Goodglass & Kaplan, 1972).

Evaluar los biomarcadores. La resonancia magnética (RM) muestra normalmente una atrofia izquierda unilateral del cerebro en los pacientes con APP. En la APnF, se manifiesta una atrofia en la región perisilviana anterior, involucrando a porciones operculares, insulares e inferiores, del lóbulo frontal izquierdo. En la afasia semántica se observa atrofia en el temporal izquierdo anterior, afectando a las superficies ventrales y laterales, al hipocampo anterior y la amígdala. Y la APL se relaciona con atrofia perisilviana posterior (Grossman, 2010).

Con la tomografía de emisión de positrones (TEP), se encuentra un hipometabolismo focal específico de las áreas perisilviana del hemisferio izquierdo (Chawluk, Mesulam & Hurtig, 1986). En concreto, en la APP- gramatical se encuentra hipometabolismo frontal, temporal anterior en la APP- semántica y en la APP- logopéica hipometabolismo temporoparietal, siempre con predominio en el hemisferio izquierdo

McDaniel, Wagner y Greenspan (1991) afirman que la tomografía de emisión monofotónica (SPECT), al estar más disponible que el TEP es útil para el diagnóstico de las APP particularmente en la diferenciación con la EA.

Por otro lado, el líquido cefalorraquídeo (LCR) es un biomarcador adicional que ayuda a realizar el diagnóstico clínico identificando la patología subyacente de la APP (Baeza, Bustos & Ovando, 2012). Los estudios clínicos demuestran que la APnF presenta una mayor asociación con degeneración frontotemporal-tau positiva, la afasia semántica con degeneración frontotemporal con tau negativa y ubiquitina positiva, y la afasia logopéica con enfermedad de Alzheimer, presentando una disminución del péptido beta amiloide 42 y aumento de tau en LCR (Grossman, 2010; Gorno-Tempini et al., 2011).

En el estudio de de Souza et al. (2010) se afirma que la existencia de un aumento de la proteína tau (total y fosforilada) y una disminución en A-Beta-1-42, es un instrumento clave para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer (EA) así como sus formas atípicas, incluyendo las afasias progresivas. Además, Grossman et al. (2005) afirman que la Demencia Frontotemporal se relaciona con un patrón contrario a la EA con disminución de tau y A-beta-1-42- normal o aumentada.

Por último, según los resultados de Henneman et al. (2009), la tasa de atrofia de todo el cerebro discrimina entre la EA y el deterioro cognitivo leve (DCL), y las medidas regionales de la atrofia del hipocampo son las que, de manera más potente, predicen la progresión de la EA. Por lo que valorando estas medidas podemos averiguar si algún paciente con APL presenta indicios de EA.

Administrar pruebas neuropsicológicas del lenguaje. Es necesario aplicar una batería neuropsicológica para evaluar las diferentes áreas cognitivas, teniendo en cuenta que la mayoría

de estas baterías dependen de instrucciones, respuestas o razonamientos verbales, que pueden producir conclusiones erróneas de que otras áreas no lingüísticas estén afectadas (Serrano et al., 2005).

Dichas baterías evalúan el habla espontánea, la denominación, tanto de objetos reales como en dibujos, la comprensión de palabras sueltas y de oraciones, y valoran la repetición de palabras y frases. Mediante test simples se observa la lectura, la capacidad de deletreo y la escritura (Serra-Mestres, 2017).

Intervención novedosa de la APP

Las afasias progresivas primarias habitualmente se intervienen, como cualquier otra afasia, con terapia logopédica convencional. Este tipo de rehabilitación comienza con dos objetivos paralelamente: por un lado, ofrecer medios para una comunicación más eficaz y, por el otro, lograr una recuperación máxima de las capacidades lingüísticas (Martinell, 2013). En esta terapia se realizan tareas como, descripción de láminas, repetición de palabras y frases, denominación, completar frases, responder a preguntas, etc. Se suele dedicar de 2 a 3 sesiones a la semana, con una duración de 30 a 45 minutos, aproximadamente (Berthier, Green Heredia, Juárez Ruiz de Mier, Lara, & Pulvermüller, 2014).

Sin embargo, se ha desarrollado un tipo de intervención dirigida tanto a los aspectos logopédicos conductuales, mediante la terapia de afasia inducida por restricción (CIAT), como a la modificación de la plasticidad cerebral, por medio de neuroestimulación.

La CIAT está basada en la Constraint Induced Movement Therapy o CI Therapy, terapia creada para reducir los déficits motores en pacientes con accidente cerebrovascular crónico. Ésta consiste en el uso masivo, con entrenamiento repetitivo y concentrado, de la extremidad más afectada, utilizando métodos para restringir o minimizar el uso de la extremidad más sana. Esto es necesario ya que, si no fuese así, el desuso de la extremidad afectada podría provocar incremento del daño funcional y disminución de la capacidad de recuperación (Berthier et. al., 2014; Taub, Uswatte & Pidikiti, 1999).

Siguiendo estos principios, Pulvermüller et al. (2001) plantean el uso de la CI Therapy para la mejora del deterioro del lenguaje en afasias, lo que se conoce como la CIAT. Terapia cuya duración era de 3 horas diarias aproximadamente durante 2 semanas, donde lo principal era evitar formas de comunicación que sustituyera a la verbal, como gesticular o realizar dibujos, puesto que a estos pacientes les produce un menor esfuerzo. Asimismo, era necesario realizarla

en un entorno terapéutico que cumpla las necesidades comunicativas de la vida cotidiana del paciente.

La Rehabilitación Grupal Intensiva de la Afasia (REGIA) es un programa que representa la primera adaptación de la CIAT, que ha sido publicada y utilizada en contextos clínicos y de investigación. Se ha diseñado en base a principios neurocientíficos con las aportaciones de la neurociencia y las ciencias lingüísticas, en la que se pretende una estimulación puramente verbal sin la posibilidad de utilizar una comunicación alternativa que sustituya al lenguaje verbal (Heredia, 2013). REGIA ha ampliado los objetivos y el material de la CIAT, modificando este último para presentar imágenes frecuentes en español (Berthier et. al., 2014).

Por su parte, haciendo referencia a la plasticidad cerebral, la estimulación de corriente directa transcraneal (tDCS), permite activar y/o inhibir áreas cerebrales para facilitar un posterior reaprendizaje del lenguaje a través de la terapia logopédica. Facilita el aprendizaje y formación de la memoria, y mejora la plasticidad neuronal ayudando a la recuperación funcional. Las variaciones de los canales de sodio y calcio, así como la actividad del receptor NMDA (-metil-D-asparto), son los que afectan al potencial de las neuronas en reposo. La corriente, de baja intensidad, pasa desde el ánodo, o polo positivo hasta el cátodo, o polo negativo atravesando el cráneo y las capas corticales que se encuentran entre ambos polos. Se piensa que el cátodo produce una disminución en la excitación cortical a consecuencia de una hiperpolarización, al contrario del ánodo que aumenta la excitabilidad cortical debido a la despolarización (Liebetanz, Nitsche, Tergau & Paulus, 2002; Nitsche et al., 2008; Gomez Palacio Schjetnan, Faraji, Metz, Tatsuno y Luczak, 2013).

Objetivos

1. Realizar una evaluación específica de un caso de APP.
2. Determinar el protocolo de estimulación más adecuado en función de la tipología de la app.
3. Realizar una intervención con la terapia logopédica intensiva y restringida (REGIA).
4. Realizar una intervención con estimulación transcraneal directa.
5. Medir la efectividad de la terapia logopédica de manera independiente.
6. Medir la efectividad de la estimulación eléctrica, aplicada previamente a la terapia logopédica.

Hipótesis

1. La Terapia logopédica puede producir por sí sola una mejoría notable en la ejecución lingüística del paciente.
2. La tDCS incrementará considerablemente la mejora de la ejecución lingüística del paciente, frente a la terapia logopédica por si sola.

Método

Participante

Durante el trabajo nos referiremos al participante como ‘‘J.’’. Ha sido seleccionado entre los pacientes de los servicios hospitalarios por presentar un perfil compatible con la afasia progresiva primaria.

El participante ha firmado un consentimiento informado, además de rellenar un cuestionario de seguridad antes de aplicar la tDCS (véase apéndice A). Es un hombre de 59 años, trabajador en un ayuntamiento de la isla como técnico de urbanismo, que acude a consulta por sufrir un trastorno progresivo del lenguaje, iniciado hace aproximadamente un año, caracterizado por dificultades para la articulación y la emisión. Su lenguaje es poco fluente, con pérdida de nexos gramaticales y anomia. Destaca el déficit selectivo para la categoría de los seres vivos.

En relación a las pruebas médicas, la radiografía de tórax y la SPECT no muestran patologías.

En la Resonancia magnética se observan signos importantes de atrofia cortical, con afectación predominante fronto-parietal temporal anterior izquierdo, con relativa preservación temporal medial. Presencia de áreas aisladas de alteración de señal subcortical temporal derecho, de características inespecíficas. No se encontraron anomalías significativas en la valoración del parénquima cerebral y la discriminación entre sustancia blanca-gris. Secuencias de difusión y gradiente sin anomalías. Sistema ventricular de márgenes, dimensiones, morfología y disposición normal.

En el estudio del líquido cefalorraquídeo, se manifiesta que existe un exceso de proteína TAU (normal y fosforilada) y una disminución de Beta- Amiloide (1-42), patrón claro de enfermedad de Alzheimer.

Instrumentos

Para las diferentes evaluaciones se emplearon los siguientes instrumentos:

Evaluación cognitiva. La prueba ‘‘Amplitud de memoria para secuencias nombre-verbo’’ de la batería de Evaluación del Procesamiento Lingüístico en la Afasia (EPLA), que evalúa las

capacidades en el procesamiento lingüístico en personas con afasia. Esta prueba está dentro del bloque ``Procesamiento de oraciones`` y valora las competencias en memoria fonológica a corto plazo. Para pasarla, primero el paciente debe reconocer los dibujos de la tarea, y posteriormente se le dirá una serie (dos dibujos), que deberá señalar en el mismo orden. Éstas van aumentando el número de elementos, utilizando estructuras de nombre-verbo y nombre-verbo-nombre (Valle & Cuetos, 1995).

Para descartar un Alzheimer convencional, el servicio de neurología del hospital administró pruebas cognitivas como: el Mini-examen cognoscitivo, el test del reloj y un test de alteración de memoria.

Evaluación del lenguaje. Uno de los instrumentos ha sido la Batería para la Evaluación de los Trastornos Afásicos (BETA) (Cuetos & González-Nosti, 2009), compuesta por 6 bloques: comprensión oral, producción oral, lectura, escritura, semántica y oraciones. Cada uno de ellos con 5 pruebas, haciendo un total de 30.

La batería completa es demasiado extensa, por lo que se ha pasado una selección de pruebas de cada uno de sus bloques. Las tareas pasadas fueron: emparejamiento palabra hablada-dibujo, repetición de palabras, repetición de pseudopalabras, denominación de objetos, denominación de acciones, nombrar a definiciones, fluidez verbal, fluidez verbal de personajes, lectura de palabras, lectura de palabras, lectura de pseudopalabras, denominación escrita de dibujos, dictado de palabras de ortografía arbitraria, dictado de pseudopalabras, asociación semántica, Emparejamiento oración hablada-dibujo y prueba de dígitos (véase apéndice B donde se indica el objetivo y aplicación de cada tarea).

Además, se utilizó la lámina ``Robo de las galletas`` del Test de Boston (Goosglan & Kaplan, 1972) y la lámina de la granja (Cuetos & González-Nosti, 2009) para evaluar su lenguaje espontáneo. El participante debía expresar todo lo que se le ocurriese hasta que él mismo decidiera que ya había terminado.

Mediante el programa DMDX (Forster & Forster, 2003), se evaluó el tiempo de reacción en la denominación de dibujos. Éstos fueron tomados de los 140 seleccionados por Cuetos, Ellis y Alvarez (1999), del set de 260 de la versión inglesa publicada por Snodgrass y Vanderwart en 1980. La familiaridad de las palabras fue evaluada por 93 estudiantes de la Universidad de Oviedo (Cuetos, Ellis & Alvarez, 1999). Todos los dibujos correspondían a una sola palabra en español y tenían como máximo once fonemas. Al paciente se le pedía que desde que saliera una imagen en la pantalla, dijera únicamente su nombre lo antes posible, y esperara a la siguiente imagen.

Igualmente, se creó una lista de frases, que iban aumentando el número de elementos, siendo las más largas de hasta trece, para así evaluar la repetición de oraciones.

Los instrumentos utilizados en la intervención fueron los siguientes:

Programa de Rehabilitación Grupal Intensiva de la Afasia (REGIA) (Berthier et al., 2014). Es un programa dirigido a personas con afasia, en el que se produce un uso restringido del lenguaje únicamente verbal y con una estimulación intensiva durante 10 días, con sesiones de 3 horas diarias, aproximadamente. Está diseñada para ser administrada en grupos de 3 o 4 personas que presentan una afasia similar, pero puede ser aplicada de manera individual, como ha sido en este caso. El material principal para aplicar el programa, incluye 550 pares de tarjetas que ilustran objetos o personas distribuidas en 6 categorías: sustantivos, pares mínimos, colores, números, adjetivos y frases o acciones.

Estimulación transcraneal de corriente directa. Se basa en el empleo de una corriente de baja intensidad y continua. Almohadillas empapadas en solución salina, contienen los electrodos que van situados en el cuero cabelludo, produciendo en la corteza cerebral la corriente necesaria para ejercer su acción (Rubio-Morell, Rotenberg, Hernández-Expósito & Pascual-Leone, 2011). Esta técnica se aplica con fines terapéuticos para el reaprendizaje lingüístico.

Diseño

Es un ensayo clínico de caso único de base múltiple. Esto quiere decir que se toma una línea base previa A, después se aplica el tratamiento B, y tras esto se vuelve a establecer una medida postratamiento A. Esta medida nos sirve como línea base para el siguiente tratamiento que combina BC. Finalmente, se vuelve a efectuar una nueva medición A (véase figura 1). El diseño es, además, de simple ciego puesto que el paciente no sabe qué tratamiento está recibiendo, aunque los experimentadores sí.

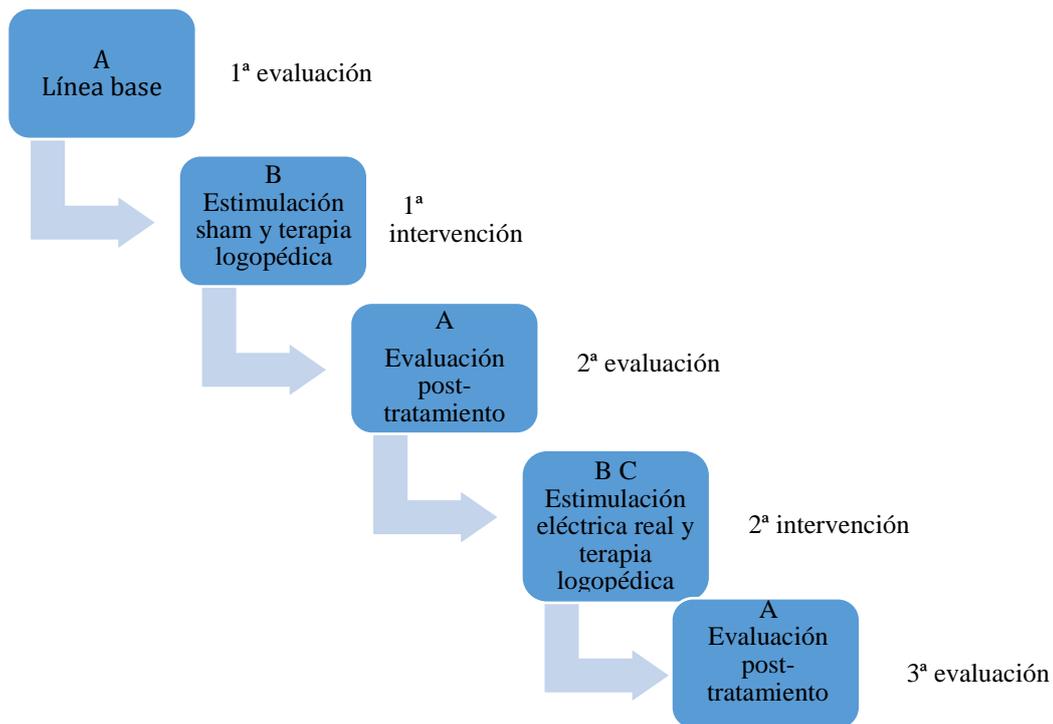


Figura 1: Fases del diseño y del procedimiento.

Procedimiento

Esta intervención forma parte de un proyecto de investigación, titulado “Análisis coste-efectividad de las técnicas de estimulación cerebral no invasiva en pacientes con afasia no fluente”, aprobado por el comité de ética del HUNSC (véase apéndice C).

Se comenzó con la realización de una evaluación para obtener la línea base, el día 5 de junio de 2017, donde se encontraban el participante y la investigadora. Se efectuó una evaluación cognitiva y del lenguaje administrando las pruebas que se relacionan en el apartado “Instrumentos”. Esta evaluación pudo ser aplicada toda en el mismo día, con una duración de dos horas, aproximadamente.

En enero de 2018 se realizó la primera intervención, en el centro Neurocog, con una duración dos semanas, implementando la terapia de lunes a viernes. En este caso, la intervención se realiza con estimulación eléctrica sham (placebo) y terapia logopédica restringida e intensiva, con el programa REGIA. Al llegar el participante, se le colocaban los electrodos, pero se apagaba la batería para que no llegara dicha electricidad. Se le hacía esperar los 20 minutos que dura la intervención y se le retiraban los electrodos. Inmediatamente después, comenzaba la intervención logopédica (REGIA), que tenía una duración de 2 horas y media, aproximadamente. En esta intervención se encontraba el participante, una logopeda, en

ocasiones, la mujer del participante, que intervenía en el juego, y la investigadora como coterapeuta.

El procedimiento del juego, por un lado, es emparejar láminas, por lo que el participante tenía que describir detalladamente la suya, y mediante descripciones y preguntas a las otras personas, debía descubrir cuál de ellas tenía su misma lámina y así reunir las. La persona que respondía que sí la tenía, debía detallarla con precisión, para así aumentar la descripción del participante y que él mismo se diera cuenta de los detalles a los que no había hecho alusión. Además, existe una categoría que se juega con las láminas de acción o frases, en la que el participante debía proponer realizar esa acción y los que estuvieran participando debían aceptar o rechazar la propuesta en función de si tenían esa lámina o no. Por otro lado, todas estas demandas debían realizarse utilizando las estrategias y normas de comunicación proporcionadas por el terapeuta, por ejemplo, pedir las por favor, dar las gracias, respetar los turnos, etc. Fue necesario modificar un poco la dinámica del juego, ya que en este caso se estaba aplicando el programa de intervención de manera individual, por lo que se intentaba que el mayor tiempo posible estuviese hablando el participante. Los materiales utilizados en esta primera intervención fueron: láminas de sustantivos de media frecuencia, adjetivos, colores, números, pares mínimos en el principio de la palabra y láminas de oraciones.

Tras esta primera intervención se realizó una evaluación el 5 de febrero de 2018, con una duración de 2 horas y media aproximadamente. Se le pasaron las mismas pruebas que en la primera evaluación, realizándose en el mismo lugar y con iguales condiciones.

A los dos meses, el 9 de abril comenzó la segunda intervención, durante 2 semanas en los días laborales, al igual que la intervención anterior. En este caso, fue con estimulación eléctrica real y con el mismo programa de intervención logopédica. Se comienza colocando los electrodos con el protocolo que se ha considerado el más apropiado, basado en el estudio de Gervits et al. (2016). El cátodo que produce inhibición fue colocado en la región izquierda occipitoparietal (O1) y el ánodo, que produce excitación sobre la región fronto-temporal izquierda (F7), produciendo una estimulación en el fascículo arqueado, donde la corriente se distribuye por toda la red del lenguaje en el hemisferio izquierdo. Se realizó con una intensidad de corriente de 1.5 mA durante 20 minutos y con un fade in/ out (fases de aparecer y desaparecer la carga) de 15 segundos. Inmediatamente después, se procedía a la intervención logopédica que se realizó igual que la primera vez y con la misma duración, pero en esta ocasión se utilizaron láminas de sustantivos de media y baja frecuencia, adjetivos, colores, pares mínimos en el principio y final de palabra, y láminas para estructurar oraciones.

Para finalizar, el 7 de mayo se realizó la última evaluación, utilizando las mismas pruebas y en el mismo lugar que las evaluaciones anteriores.

Resultados

Las gráficas que se presentan a continuación reflejan las puntuaciones del participante en las pruebas pasadas de la BETA en las tres evaluaciones, en comparación con las medias de la muestra que se ha utilizado para la validación de esta batería. Dicha muestra, por un lado, ha sido 81 personas con afasia de los cuales 54 eran hombres y 27 mujeres, con una media de edad de 60 años y 2 meses. Las profesiones y estudios eran muy variados, y estaban representados la mayoría de los grandes síndromes (Broca, Wernicke, conducción, anómica, etc). Por otro lado, la muestra utilizada de controles sanos fueron 51 varones y 20 mujeres, con una media de edad de 59 años y 7 meses, y con una gran variedad de profesiones que van desde estudios primarios hasta universitarios.

En el bloque de comprensión oral, se puede observar que el participante no presenta dificultades en ninguna de las evaluaciones ya que sus puntuaciones coinciden mayormente con la media de los controles, siendo superior a la de los pacientes (véase figura 2).

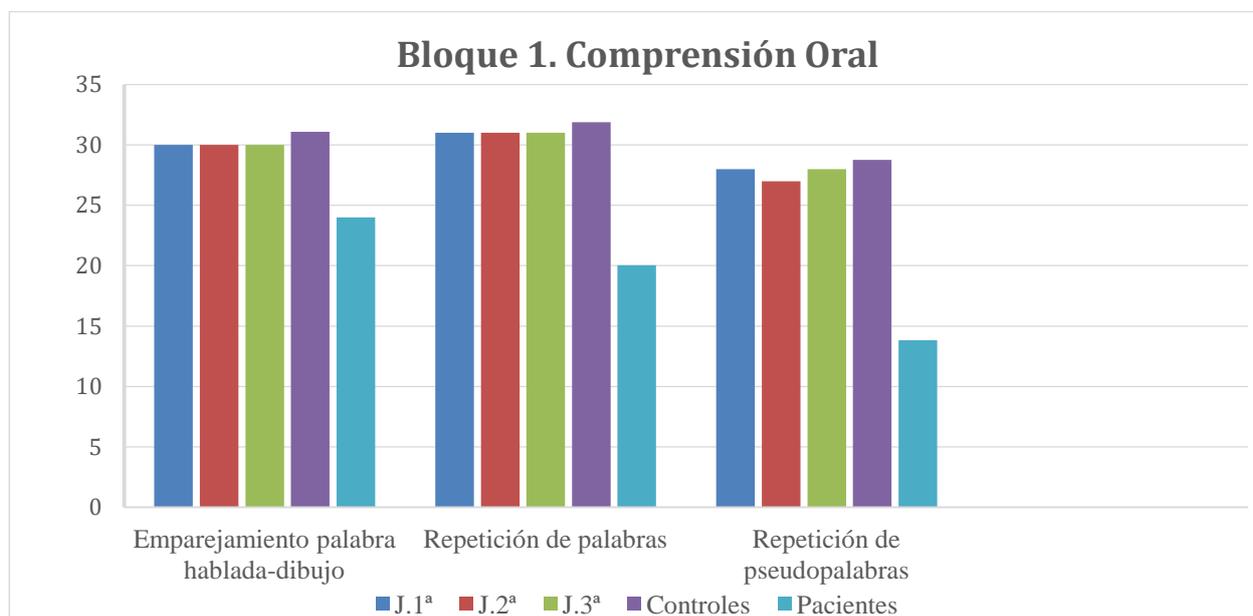


Figura 2: Comparación de las puntuaciones en comprensión oral.

En producción oral, 'J' en la 1ª evaluación muestra, mayormente, puntuaciones inferiores a los controles, aunque se sitúa por encima de los pacientes en todas las tareas, exceptuando en fluidez verbal de nombre de personas. A lo largo de las intervenciones va mejorando en la mayoría, excluyendo en fluidez verbal (véase figura 3).

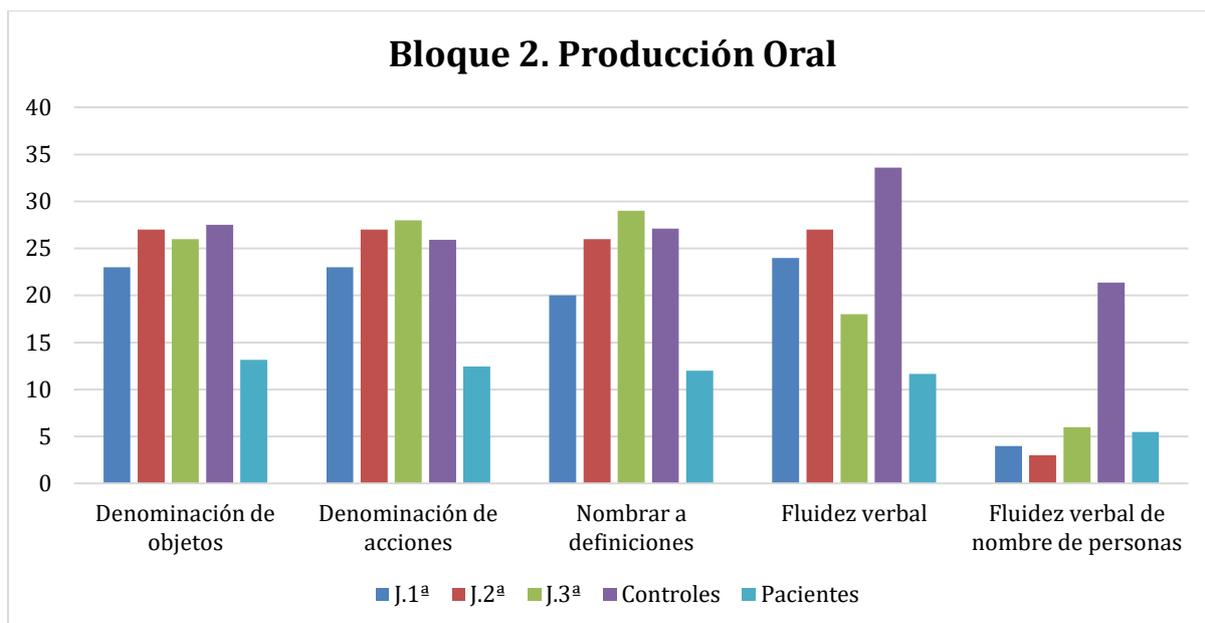


Figura 3: Comparación de puntuaciones en producción oral.

En lectura, solo se observa alguna dificultad en la lectura de pseudopalabras que fue disminuyendo con el paso de la intervención, llegando a igualar las puntuaciones de los controles, y siempre por encima de los pacientes (véase figura 4).

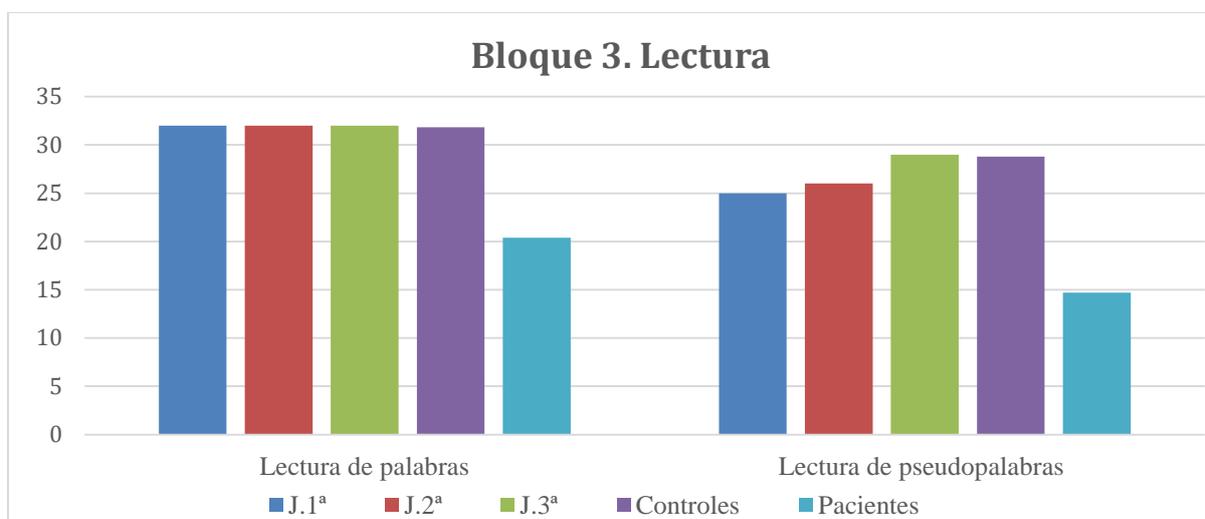


Figura 4: Comparación de puntuaciones en lectura.

En escritura, también se encuentra por encima de los pacientes, observándose dificultad en el dictado de pseudopalabras, presentando puntuaciones menores que los controles (véase figura 5).

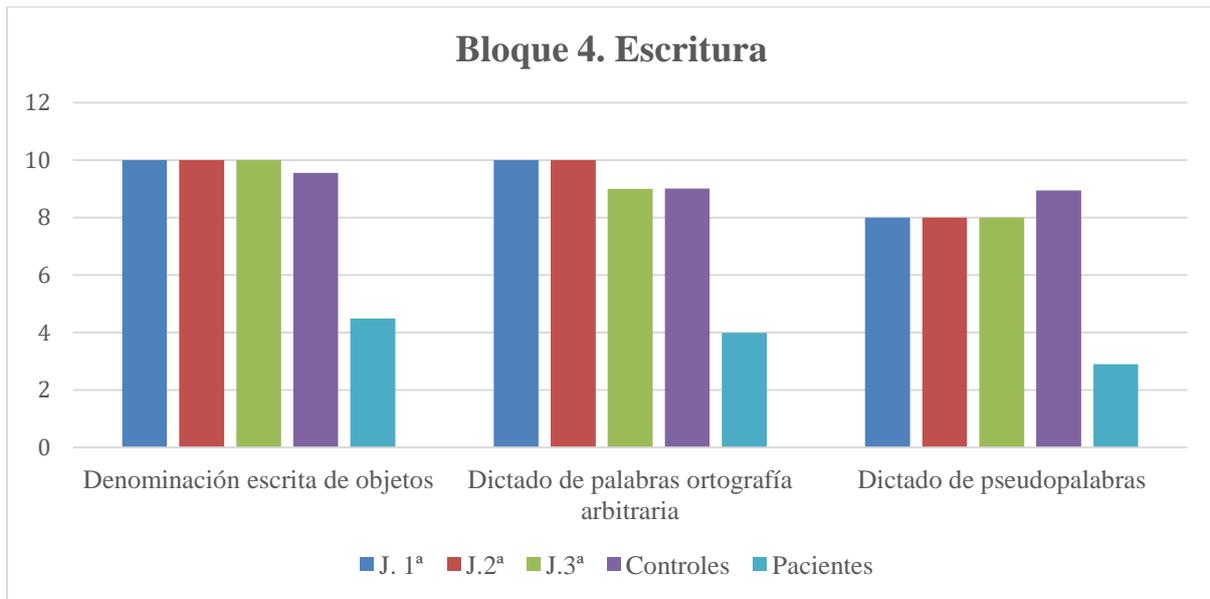


Figura 5: Comparación de puntuaciones en escritura.

En semántica, podemos observar que no se presentan dificultades siendo las puntuaciones mayores que la media de los controles (véase figura 6).

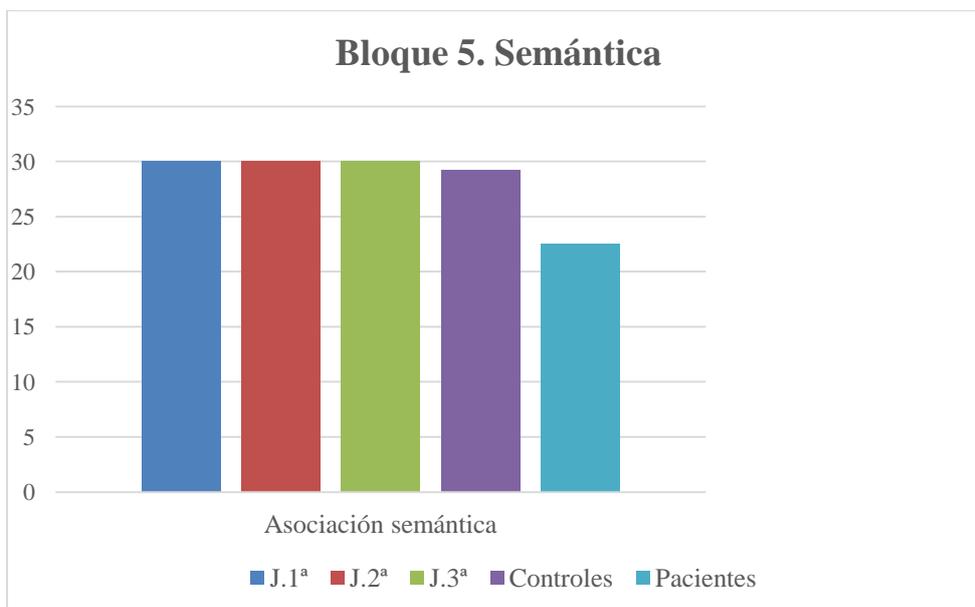


Figura 6: Comparación de puntuaciones en semántica.

En el último bloque, se observa dificultad en la "Prueba de dígitos", encontrándose puntuaciones menores que la media de los controles y muy parecidas a la de los pacientes (véase figura 7).

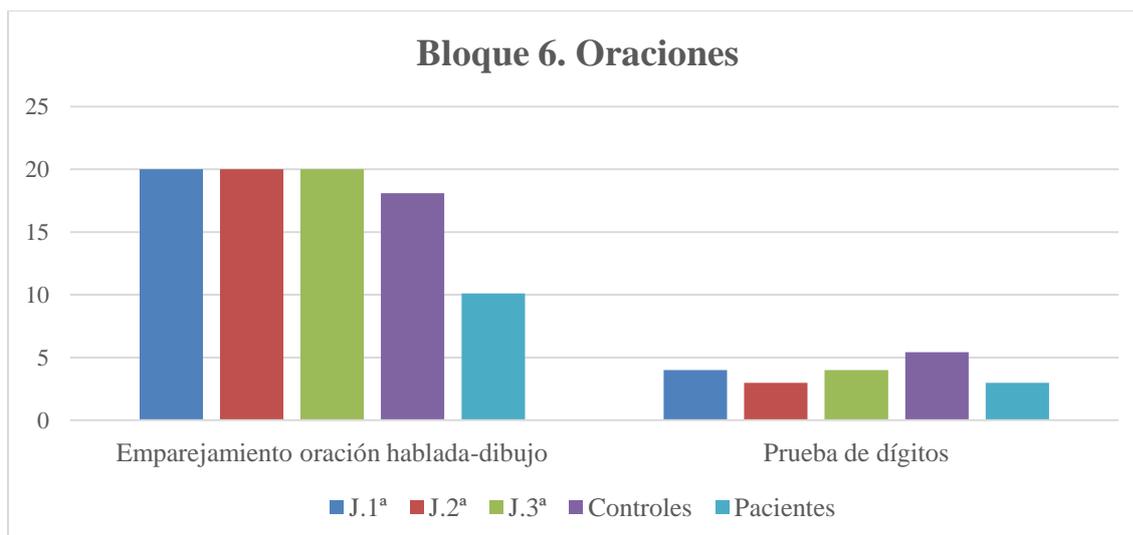


Figura 7: Comparación de las puntuaciones en oraciones.

En cuanto al lenguaje espontáneo, comparando la primera línea base, el 8 de junio de 2017, con la evaluación del 5 de febrero de 2018, tanto en la descripción de la lámina, como en la explicación de lo que hizo el día anterior, se observa una clara mejoría. El 8 de junio de 2017 fue capaz de expresar 53 palabras en la descripción de la lámina, pasando a un total de 113 el 5 de febrero. Al igual que en la descripción del día anterior, incrementando de 69 palabras a 107. El número de frases completas también aumentó, destacando en la descripción del día anterior, que pasó de 3 frases a 10, y con una disminución, en la segunda evaluación, de las frases incompletas llegando a 0. Estas frases incrementaron también el número de palabras que las componen, puesto que pasó de producir 3 o 5 frases de 6 palabras o más, a producir 8 de éstas, disminuyendo, por lo tanto, las frases de 1,2, o 3 palabras. Si observamos a nivel léxico, el número de omisiones, circunloquios y repetición de palabras funcionales aumenta en la segunda evaluación.

Ahora comparando la evaluación el 5 de febrero, siendo ésta nuestra segunda línea base, con la del 7 de mayo, se observa un pequeño aumento en el número de palabras, un incremento en el número de frases completas en la descripción de la lámina, pasando de 6 frases a 8 y una clara disminución en las frases incompletas llegando a 0. El número de palabras de todas las frases en la tercera evaluación es de 6 o más, ya sin presencia de frases de 1,2 o 3 palabras. Además, volvemos a ver un aumento en la repetición de palabras funcionales llegando a 7, así como una presencia de 2 parafasias fonológicas y 2-3 pausas no funcionales, que el 5 de febrero no presentaba. Aunque se observa una disminución de omisiones y circunloquios.

Por otro lado, en la tarea de Amplitud de memoria para secuencia nombre-verbo, el 8 de junio de 2017 obtuvo una puntuación de 4 sobre 12, considerada baja ya que la media de esta tarea es

de 5.5. Esta puntuación aumentó en las siguientes evaluaciones obteniendo, en ambas, una puntuación de 6 sobre 12, estando por encima de la media, no pudiendo considerar de igual forma, que no haya problemas en este aspecto. Esta media viene dada por una muestra de 22 personas sin lesión cerebral, de edades entre 45 y 65 años y cuyo nivel cultural no es muy alto (Valle & Cuetos, 1995)

En la tarea de repetición de frases fue capaz de repetir las oraciones de hasta 6 elementos en las tres evaluaciones, sin diferencias.

Para valorar el tiempo de reacción, las respuestas obtenidas en el DMDX se han pasado por el Praat, un programa que permite realizar grabaciones de voz, mostrar sus espectrogramas y efectuar análisis acústicos. En nuestro caso, lo hemos utilizado para obtener con exactitud el tiempo que ha tardado en dar una respuesta. La media en esta tarea se ha comparado con 64 estudiantes de pregrado de Psicología de la Universidad de Oviedo, todos ellos españoles y monolingües (Cuetos, Ellis & Alvarez., 1999).

Se observa que el tiempo de respuesta del participante es mayor que la de los controles. Se muestra un aumento en la segunda evaluación de 136 milisegundos en comparación con la primera evaluación, sin embargo, en la tercera evaluación, disminuye 83 milisegundos en comparación con la segunda (véase figura 8).

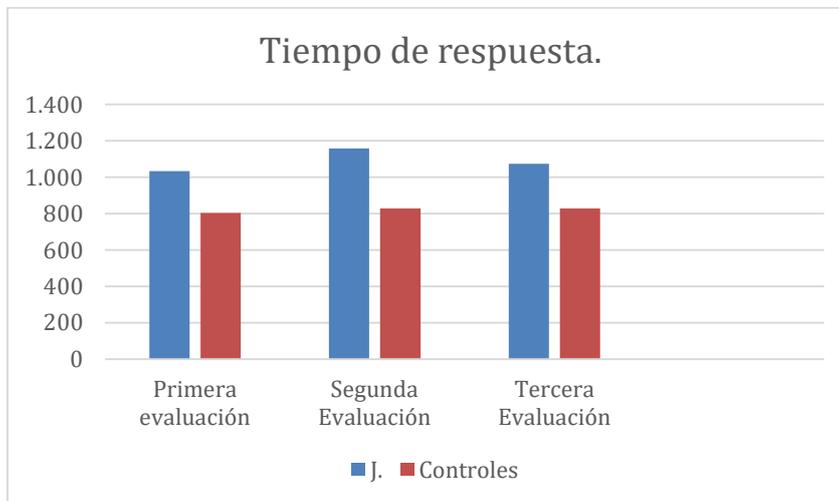


Figura 8: Comparación del tiempo de respuesta en nombrado de dibujos.

Discusión

En este ensayo clínico realizado con un paciente con APP logopénica, se realizaron dos tipos de intervención y se evaluó, mediante tres medidas, la evolución del participante. En dichas evaluaciones se midieron diferentes modalidades del lenguaje como son la producción oral, la

comprensión de palabras y oraciones, la lectura y escritura, la repetición, la memoria a corto plazo y el tiempo de respuesta en nombrado de dibujos.

La primera intervención fue únicamente logopédica, basándonos en investigaciones previas que afirman la eficacia de realizar terapia logopédica de manera intensiva y restringida del lenguaje verbal (CIAT). Además, en esta intervención realizamos estimulación eléctrica sham (placebo), mientras que en la segunda intervención sí se utilizó estimulación eléctrica transcraneal real, realizada previamente a la misma terapia logopédica que en la primera intervención. El procedimiento de esta última intervención, hace referencia a las investigaciones que ponen de manifiesto los efectos positivos que produce una intervención conjunta de tDCS y terapia logopédica.

Pulvermüller et al. (2001) afirman que con la CIAT se producen mayores efectos que con la terapia logopédica convencional. Sus pacientes produjeron una mejora significativa en nombrado, comprensión y en el Test Token (diferenciar formas, tamaños y colores). Además de un aumento del 30% en la cantidad de comunicación verbal cotidiana.

En nuestro estudio, tras la intervención con este tipo de terapia, se han observado claras mejorías en el lenguaje espontáneo, puesto que el discurso presenta un mayor número de palabras, con frases más largas y menos frases incompletas. Sin embargo, a nivel léxico fue aumentando el número de pausas no funcionales, de omisiones y parafasias fonológicas, lo que no es de extrañar ya que en la APP logopédica es característico la dificultad de acceder al léxico, produciendo un habla con velocidad reducida (Baeza, Bustos & Ovando, 2012).

En todas las tareas de denominación también se produjo una mejoría, mientras que en la de fluidez verbal hubo empeoramiento, reflejando nuevamente la dificultad de acceder al léxico. Debido a que las pruebas pasadas pueden ser utilizadas para todo tipo de afasias, se ha evaluado la comprensión de palabras sueltas, la semántica, la escritura y la lectura, pero en este caso, parecen relativamente conservadas por lo que en estas tareas el paciente ha presentado un efecto techo. En la repetición de frases no hubo mejorías.

Debido a la puntuación obtenida en Amplitud de memoria secuencia nombre verbo, observamos que existen problemas en la memoria verbal a corto plazo que puede influir en la comprensión de oraciones.

En cuanto al tiempo de respuesta obtenido en el nombrado de dibujos, no podemos explicar el aumento producido entre la primera y segunda evaluación, no entendiéndose por la frecuencia o longitud de los estímulos, ya que estos aspectos estuvieron totalmente controlados (Cuetos, Ellis & Alvarez, 1999). Debido a que las evaluaciones se realizan en momentos puntuales con un solo

participante, no podemos descartar que factores extralingüísticos como pueden ser emocionales o motivacionales, puedan producir un tiempo de respuesta enlentecido.

Gervits et al. (2016), demuestran que la intervención con tDCS en conjunto con tareas del lenguaje, produce beneficios en las funciones claves de la producción del habla provocada, una mayor longitud en la narración espontánea de imágenes y un aumento en la velocidad del habla. Asimismo, encontraron mejoras en la comprensión gramatical y en general, en todas las medidas que se evaluaron.

Sin embargo, en nuestro estudio la intervención con tDCS ocasionó mejoras, pero no aparentemente importantes, que ya no haya producido la terapia logopédica por sí sola, aunque cabe destacar que sí hubo un mantenimiento de los resultados. Es importante tener en cuenta, por un lado, que nuestro estudio es de caso único, por lo que la medida puede estar sujeta a variaciones debidas a factores incontrolados asociados al paciente.

Por otro lado, estamos trabajando con una enfermedad que tiene una condición neurodegenerativa, pudiendo ser observada en medidas de volumetría de diversas partes del cerebro. En estos pacientes, se ha medido la atrofia de los hipocampos como un índice significativo de la enfermedad, ya que aparece asociada a una mayor pérdida de memoria. Dicha atrofia es mayor que en personas sanas, perdiendo entre un 3 y 8 % de volumetría anual (Whitwell, 2010). Por lo que, dado este patrón de deterioro, habría que ser optimistas de cara al beneficio producido por la terapia logopédica y la estimulación eléctrica, ya que mantiene el nivel de funcionalidad obtenida en la intervención previa, superando el posible deterioro orgánico producido. Este mantenimiento, abre una puerta a la esperanza para aquellos pacientes con los que se pueda trabajar desde el punto de vista del entrenamiento cognitivo, y también, a través de herramienta cerebrales como la estimulación transcraneal.

Conclusión

La terapia logopédica intensiva y restringida por sí sola, ha producido en el participante mejoras notables en la mayoría de las tareas, excepto en la repetición y la memoria verbal a corto plazo, por lo que aparentemente ha sido efectiva. La pequeña mejora que se ha producido en la última evaluación, no puede asegurar que la intervención conjunta de tDCS con terapia logopédica haya sido del todo efectiva. Sin embargo, lo que sí está claro es que teniendo presente que en este tipo de pacientes el deterioro cerebral es constante, es un éxito conseguir que después de los dos meses que ha pasado de una evaluación a otra, los resultados se mantengan e incluso que mejoren.

Por ello, es necesario investigar en mayor profundidad los efectos que puede producir a la larga este tipo de intervención conjunta, realizar esta técnica a los 6 meses, o al año, con un pre y una post evaluación y valorar, de este modo, si los resultados se han mantenido, mejorado o desaparecido con el tiempo. Además, constatar si con dicha intervención podemos hacer que los resultados vuelvan a mejorar, puesto que, si es así, es necesario averiguar durante cuánto tiempo y cuántas veces se debería realizar esta intervención para producir una mejora significativa y duradera de los déficits en el lenguaje de estos pacientes. Añadir, que para ello es totalmente necesario realizar las investigaciones con muestras lo suficientemente grandes para poder ejecutar análisis exhaustivos.

Referencias

- Baeza, S., Bustos, C., & Ovando, P. (2012). Afasia logopéunica: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 50(3), 166-173.
- Berthier, M. L., Green Heredia, C., Juárez Ruiz de Mier, R., Lara, J. P. & Pulvermüller, F. (2014). *REGIA. Rehabilitación Grupal Intensiva de la Afasia*. Madrid: TEA Ediciones.
- Bonner, M. F., Ash, S., & Grossman, M. (2010). The new classification of primary progressive aphasia into semantic, logopenic, or nonfluent/agrammatic variants. *Current neurology and neuroscience reports*, 10(6), 484-490. doi:10.1007/s11910-010-0140-4
- Chawluk, J.B, Mesulam, M.M., & Hurtig, E. (1986). Slowly progressive aphasia without generalized dementia: studies with positron emission tomography. *Annals of Neurology*, 19, 68-74.
- Cuetos, F., Ellis, A. W., & Alvarez, B. (1999). Naming times for the Snodgrass and Vanderwart pictures in Spanish. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 31(4), 650-658.
- Cuetos, F. & González-Nosti, M. (2009). Beta. Bateria para la evaluación de los trastornos afásicos. Madrid: Eos
- de Souza, L. C., Lamari, F., Belliard, S., Jardel, C., Houillier, C., De Paz, R., ... & Sarazin, M. (2010). Cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of Alzheimer's disease from other cortical dementias. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, jnnp-2010. doi:10.1136/jnnp.2010.207183
- Espert, R., Navarro, J. F., Deus, J., Gadea, M., & Chirivella, J. (1996). Afasia progresiva primaria (Síndrome de Mesulam). *Psicología conductual=Behavioral psychology*, 4, 0437-452.
- Forster, K. I., & Forster, J. C. (2003). DMDX: A windows display program with millisecond accuracy. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 35, 116-124.
- Gallego, M. L., Ferrándiz, M. H., Garriga, O. T., Nierga, I. P., López-Pousa, S., & Franch, J. V. (2009). Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer Real Invest Demenc*, 43, 4-11.

- Gervits, F., Ash, S., Coslett, H. B., Rascovsky, K., Grossman, M., & Hamilton, R. (2016). Transcranial direct current stimulation for the treatment of primary progressive aphasia: An open-label pilot study. *Brain and language*, *162*, 35-41. doi:10.1016/j.bandl.2016.05.007
- Gomez Palacio Schjetnan, A., Faraji, J., Metz, G. A., Tatsuno, M., & Luczak, A. (2013). Transcranial direct current stimulation in stroke rehabilitation: a review of recent advancements. *Stroke research and treatment*. doi:10.1155/2013/170256
- Goodglass, H., & Kaplan, E. (1972). Supplementary language test. *The assessment of aphasia and related disorders*. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. E. E. A., ... & Manes, F. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, *76*(11), 1006-1014.
- Grossman, M., Farmer, J., Leight, S., Work, M., Moore, P., Van Deerlin, V., ... & Gee, J. (2005). Cerebrospinal fluid profile in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Annals of neurology*, *57*(5), 721-729. doi: 10.1002/ana.20477
- Grossman, M. (2010). Primary progressive aphasia: clinicopathological correlations. *Nature Reviews Neurology*, *6*(2), 88. doi:10.1038/nrneurol.2009.216
- Henneman, W. J. P., Sluimer, J. D., Barnes, J., Van Der Flier, W. M., Sluimer, I. C., Fox, N. C., ... & Barkhof, F. (2009). Hippocampal atrophy rates in Alzheimer disease Added value over whole brain volume measures. *Neurology*, *72*(11), 999-1007.
- Heredia, C. G. (2013). *Diseño de la rehabilitación grupal intensiva de la afasia (regia) y aplicación en un grupo de pacientes con afasia crónica post-ictus* (Tesis Doctoral, Universidad de Málaga).
- Liebetanz, D., Nitsche, M. A., Tergau, F., & Paulus, W. (2002). Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain*, *125*(10), 2238-2247.
- Lillo, P., & Leyton, C. (2016). Demencia frontotemporal, cómo ha resurgido su diagnóstico. *Revista Médica Clínica Las Condes*, *27*(3), 309-318.
- Martinell, M. (2013). Intervención logopédica en la afasia. *Sobre ruedas*, (83), 4-8.

- Matías-Guiu, J. A., & García-Ramos, R. (2013). Afasia progresiva primaria: del síndrome a la enfermedad. *Neurología*, 28(6), 366-374. doi:10.1016/j.nrl.2012.04.003
- McDaniel, K. D., Wagner, M. T., & Greenspan, B. S. (1991). The role of brain single photon emission computed tomography in the diagnosis of primary progressive aphasia. *Archives of Neurology*, 48(12), 1257-1260.
- Mesulam, M. (2001). Primary progressive aphasia. *Annals of neurology*, 49(4), 425-432.
- Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., ... & Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, 1(3), 206-223. doi.org/10.1016/j.brs.2008.06.004
- Pulvermüller, F., Neining, B., Elbert, T., Mohr, B., Rockstroh, B., Koebbel, P., & Taub, E. (2001). Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke. *Stroke*, 32(7), 1621-1626
- Rubio-Morell, B., Rotenberg, A., Hernández-Expósito, S., & Pascual-Leone, Á. (2011). Uso de la estimulación cerebral no invasiva en los trastornos psiquiátricos de la infancia: nuevas oportunidades y retos diagnósticos y terapéuticos. *Revista de neurología*, 53(4), 209-225.
- Serra-Mestres, J. (2017). Afasia progresiva primaria: aspectos clínicos y diagnósticos. *Informaciones Psiquiátricas*, (228).
- Serrano, C., Martelli, M., Harris, P., Tufro, G., Ranalli, C., Taragano, F., ... & Allegri, R. F. (2005). Afasia progresiva primaria: variabilidad clínica. Análisis de 15 casos. *Revista de neurología*, 41(9), 527-33.
- Taub, E., Uswatte, G., & Pidikiti, R. (1999). Constraint-Induced Movement Therapy: a new family of techniques with broad application to physical rehabilitation--a clinical review. *Journal of rehabilitation research and development*, 36(3), 237.
- Terradillos, E. & López-Higes, R. (2016). *Guía de intervención logopédica en las afasias*. Madrid: Síntesis.
- Valle, F., & Cuetos, F. (1995). EPLA: *Evaluación del procesamiento lingüístico en la afasia*. Hove. UK: Lawrence Erlbaum Associates.

Vendrell, J. M. (2001). Las afasias: semiología y tipos clínicos. *Revista de neurología*, 32(10), 980-986.

Whitwell, J. L. (2010). Progression of atrophy in Alzheimer's disease and related disorders. *Neurotoxicity research*, 18(3-4), 339-346. doi:10.1007/s12640-010-9175-1

APÉNDICE A



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO DE tDCS /tACS:

Título del Proyecto: Análisis de coste-efectividad de las técnicas de estimulación cerebral no invasiva en pacientes con afasia no fluente

IP ULL: Alberto Domínguez

IP Agustín Betancourt: Iván Padrón

INTRODUCCIÓN

Antes de participar en este estudio tiene el derecho de obtener toda la información relativa a los procedimientos que se utilizarán en el mismo. En estas páginas se le proporciona toda la información que deberá leer detenidamente antes de que se decida a participar en dicho estudio. No dude en preguntar al investigador si tiene alguna duda o necesita alguna aclaración bien sea antes, durante o después de leer este documento.

FINALIDAD

En este proyecto se pretende investigar los procesos de producción del lenguaje en pacientes que tienen afectada su función lingüística

PROTOCOLO tDCS y tACS

La sesión se basará en protocolos estándar descritos en otros estudios sobre estimulación eléctrica transcraneal y consiste en la estimulación eléctrica continua (tDCS) o alterna (tACS) de baja intensidad (1 mA) durante un periodo de 20 minutos. Se colocarán 2 grandes electrodos (anódico y catódico) sobre su cabeza. Inicialmente notará una sensación de hormigueo al aplicarle la corriente, pero poco a poco dejará de notarla. Por razones de seguridad la estimulación se hace con una batería eléctrica, como la de una linterna, sin que el estimulador esté conectado a la red. Durante el periodo de estimulación deberá permanecer relajado/a siguiendo las instrucciones del experimentador.

Una vez terminado el periodo de estimulación, se desconectarán los electrodos y realizará un entrenamiento en el uso del lenguaje que será administrado por un-a logopeda, con una duración de unas 2 horas y media durante un mínimo de dos semanas.

RIESGOS

Los estudios que se llevarán a cabo no implican un riesgo para su salud. De hecho la estimulación eléctrica se utiliza a veces para rehabilitación motora o para la mejora del aprendizaje. El efecto de la estimulación podría notarse sobre la tarea experimental que va a realizar a continuación, pero es de duración limitada (en torno a una hora) y no alterará su actividad normal a lo largo del día. Dada la baja intensidad de la estimulación, no se ha informado en la bibliografía científica de ningún efecto adverso de la tDCS o la tACS.

CONFIDENCIALIDAD

Su identidad como participante en este estudio se mantendrá de forma confidencial, no se revelará bajo ninguna circunstancia y tampoco aparecerá su nombre en ningún informe o publicación derivada de este estudio.

DERECHO A RETIRARSE DEL ESTUDIO

Su participación en el estudio es voluntaria. Tiene derecho a retirarse del estudio en cualquier momento, y su decisión no afectará, bajo ningún concepto, a su relación profesional con los investigadores o profesores.

PREGUNTAS

En cualquier momento, podrá solicitar información adicional al Dr. Manuel de Vega (teléfono [922 317511](tel:922317511) ó [922 317971](tel:922317971)) sobre cualquier duda o aclaración que necesite.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, D./Dña.

-
- He leído (o se me ha leído) la hoja de información que se me ha entregado.
 - He podido hacer preguntas sobre las características del estudio.
 - He recibido suficiente información sobre el estudio.
 - Comprendo que mi participación es voluntaria.
 - Comprendo que puedo retirarme del estudio e cualquier momento.
 - Presto libremente mi conformidad

Fecha
participante

Firma del paciente o

PREPARACIÓN DEL PACIENTE O VOLUNTARIO PARA EL ESTUDIO

Antes de iniciar el procedimiento de tDCS (tACS) el voluntario debe responder las siguientes preguntas.

CUESTIONARIO DE SCREENING DE TMS (adapted from Keel et al., 2000)

- ¿Ha tenido una reacción adversa al tDCS /tACS?
- ¿Ha tenido algún ataque?
- ¿Tiene alguna herida en la cabeza o ha tenido alguna cirugía?
- ¿Ha sufrido de zumbido en los oídos (tinnitus) o tiene un historial médico de zumbido en los oídos?
- ¿Tiene algún tipo de metal en la cabeza como clips quirúrgicos, fragmentos de soldadura etc.? ¿fuera de la boca?
- ¿Tiene algún implante como marcapasos, bombas médicas (medical pumps) o intracardiac lines?
- ¿Sufre dolor de cabeza de forma frecuente o severa?
- ¿Tiene o ha tenido alguna otra cuestión relacionada con la cabeza?
- ¿Ha tenido alguna enfermedad que le haya causado alguna herida en el cerebro?
- ¿Está tomando algún medicamento?
- ¿Alguien en su familia ha tenido epilepsia?
- ¿Necesita usted más explicación sobre tDCS?

He comprendido la información que antecede y que me ha sido explicada satisfactoriamente

Fdo: El voluntario:

El laboratorio dispone de Hojas de Reclamación en las que los pacientes y los usuarios pueden dejar constancia de sus quejas, si las hubiera.

HOJA DE RECLAMACIÓN		Referencia	
Datos del usuario			
Primer apellido	Segundo apellido	Nombre	NIF/Pasaporte
Correo electrónico		Teléfono	Fax
@			
Datos del laboratorio utilizado			
Nombre del Laboratorio		Fecha	
		-	- 20
Equipo solicitado			
Motivo de la reclamación			
Fecha		-	
		- 20	
Fdo.:			
<small>Sus datos personales quedan sometidos a las medidas de protección previstas en la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal. Le comunicamos que podrá ejercer los derechos de acceso, rectificación y cancelación de sus datos, dirigiendo un escrito al Rector de esta Universidad, adjuntando copia de documento que acredite su identidad. Con igual sometimiento a dichas medidas de protección, sus datos pueden ser cedidos a otras Administraciones Públicas para los fines previstos en la Ley. Si usted no está conforme con dicha cesión, ponga una X en el siguiente recuadro:</small>			

APÉNDICE B

Descripción de las tareas

Bloque 1: Compresión Oral. Valora desde la identificación de los fonemas hasta los procesos semánticos.

Tarea 3. Emparejamiento palabra hablada- dibujo. Se presentan cuatro dibujos, se le nombra uno de ellos y el paciente debe señalarlo. Acompañando al dibujo que se debe señalar se presentan dos distractores semánticos y uno visual. Hay un total de 30 ítems, la mitad de seres vivos y la otra mitad inertes.

Tarea 4. Repetición de palabras. El evaluador dice una palabra en alto y el paciente debe repetirla. Se trata de comprobar si es capaz de repetir las palabras que se le presentan de forma auditiva (mediante la vía léxica o la conversión acústico-fonológico). La prueba consta de 32 ítems, los cuales se dividen en frecuencia alta y baja, y de longitud larga y corta.

Tarea 5. Repetición de pseudopalabras. Se evalúa si el paciente utiliza las reglas de conversión acústico-fonológico, ya que las palabras utilizadas no se pueden leer por la vía léxica. Está formada por 30 pseudopalabras, la mitad de longitud corta, y la otra mitad de longitud larga.

Bloque 2: Producción Oral. Analiza el vocabulario, el acceso al mismo, los procesos semánticos y los fonológicos.

Tarea 6. Denominación de objetos. En esta tarea se puede valorar el reconocimiento visual de los objetos, el acceso al significado o al nombre del objeto, la activación de los fonemas o los procesos articulatorios. Ésta consta de 30 ítems, la mitad son seres vivos, y la otra mitad inertes. Los pacientes con dificultades a nivel semántico suelen tener problemas con una categoría específica.

Tarea 7. Denominación de acciones. Se le presenta un dibujo y el paciente debe indicar qué acción se está realizando. Incluye 30 dibujos de acciones de la vida cotidiana.

Tarea 8. Nombrar a definiciones. En esta tarea el evaluador lee un total de 30 definiciones y el paciente tiene nombrar la palabra que corresponde en cada definición. Es importante aplicar esta prueba para valorar si posibles trastornos visuales están influyendo o no en la denominación, por ello se le pasa una prueba en la que tenga que recuperar la palabra en ausencia de dibujos.

Tarea 9. Fluidez verbal. Se evalúa por un lado la fluidez semántica, mediante el nombrado de palabras perteneciente a una categoría gramatical específica, en este caso pidiéndole que diga todos los nombres de ``animales`` que se le ocurra, y por otro lado la

fluidez fonológica, pidiéndole que diga palabras que comiencen por una letra determinada, en este caso palabras que empiecen por ``p``.

Tarea 10. *Fluidez verbal de personajes.* Las instrucciones son parecidas a la tarea anterior. El paciente tiene que decir todos los nombres de políticos y artistas teniendo un minuto para cada categoría. Esta prueba se aplica debido a que es muy común la anomia en los nombres propios.

Bloque 3: Lectura. Evalúa la identificación de letras, el léxico ortográfico, mecanismos de conversión grafema-fonema, etc.

Tarea 13. *Lectura de palabras.* En esta prueba el paciente debe leer en voz alta las palabras que se le muestran, son 32 ítem, la mitad de frecuencia baja y la otra mitad de frecuencia alta, y cada grupo tiene la mitad de las palabras de longitud corta y la otra mitad de longitud larga. Las palabras son las mismas que en la prueba de repetición.

Tarea 14. *Lectura de pseudopalabras.* La aplicación de esta prueba es importante para valorar la conversión grafema-fonema. Consta de 30 ítems, los mismos que en la prueba de repetición de pseudopalabras.

Bloque 4: Escritura. Se ocupa tanto de la escritura de palabras regulares como de las de ortografía arbitraria. Se han aplicado las siguientes tareas:

Tarea 18. *Denominación escrita de dibujos.* Se presentan unos dibujos y el paciente debe escribir en un folio su nombre. En total son 10 dibujos, la mitad seres vivos y la otra mitad objetos inanimados. Es importante que los ítems coincidan con 10 de los expuestos en la tarea de denominación oral de objetos para realizar una comparación.

Tarea 19. *Dictado de palabras de ortografía arbitraria.* En esta tarea se pide al paciente que escriba las palabras que el evaluador le va diciendo. Todos los ítems son palabras de ortografía arbitraria, no siguen reglas ortográficas del castellano, por lo que se evalúa la vía léxica ya que es necesario las representaciones en el léxico ortográfico para no tener errores en este tipo de palabras.

Tarea 20. *Dictado de pseudopalabras.* La tarea consta de 10 ítems los cuales evalúan el mecanismo de conversión fonema-grafema.

Bloque 5: Semántica. Hace referencia a los procesos semánticos por medio de dibujos y palabras.

Tarea 21. *Asociación semántica.* Se presentan cinco dibujos, en la parte superior hay solo uno de ellos, y en la parte inferior los cuatro restantes. El paciente debe relacionar uno de los dibujos de la parte inferior con el que está en la parte superior. Los dibujos a emparejar guardan una relación semántica, y hay dos distractores de tipo semántico y uno no

relacionado. Esta tarea la componen 30 ítems, 15 son seres vivos, y los otros 15 seres inanimados.

Bloque 6: Oraciones. Está dirigido a la comprensión y producción de oraciones.

Tarea 26. Emparejamiento oración hablada-dibujo. El evaluador muestra cuatro dibujos, le dice una oración y el paciente debe señalar el dibujo que corresponde con ella. Presenta 20 ítems con oraciones de cinco tipos: presente progresivo, focalizada en el sujeto, de relativo, pasivas, y focalizada en el objeto. Los distractores son de tipo gramatical y /o semánticos. Esta tarea pretende evaluar la comprensión de oraciones con diferentes estructuras sintácticas.

Tarea 29. Prueba de dígitos. En esta tarea el paciente debe repetir la secuencia de dígitos que dice el evaluador, la cual va a ir aumentando el número de dígitos. Si el paciente repite adecuadamente la serie más corta de 2 dígitos pasa a la siguiente con un dígito más, pero si falla, se le vuelve a presentar una serie con el mismo número de dígitos. Consta de 12 series y evalúa la memoria operativa.

APÉNDICE C



Informe Dictamen Protocolo Favorable
PI Biomédica
C.P. MO - C.I. PI-13/17

26 de abril de 2017

CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

J. Aristides de León Gil
Secretario del CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria en su reunión del día 25/04/2017, acta 4/2017 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

Título: "Análisis coste - efectividad de las técnicas de estimulación cerebral no invasiva en pacientes con afasia no fluente"

Código Interno: PI-13/17

Investigador principal: IVAN PADRON GONZALEZ

2º. Considera que:

- Se respetan los principios éticos básicos y es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- Se cumple la legislación aplicable.

3º. Por lo que este CEIC emite un **Aprobado**

Se les recuerda, que deben comunicar a la AEMPS que se va a llevar a cabo este ensayo clínico con productos sanitarios.

Lo que firmo en Santa Cruz de Tenerife, a 26 de abril de 2017

Fdo: J. Aristides de León Gil



Secretario del CEIC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

