



ASPECTOS FUNDAMENTALES EN MÉTODOS DE NEUROMODULACIÓN (RTMS, TDCS) Y TERAPIA DE HABLA Y LENGUAJE EN LA REHABILITACIÓN DE LA AFASIA SUBAGUDA O CRÓNICA POST-ICTUS



Fundamental aspects in neuromodulation methods (TMSr, tDCS) and speech and language therapy in the rehabilitation of subacute or chronic post-stroke aphasia

Julio Fuenzalida¹

¹Universidad Católica de Santa María, Facultad de Medicina Humana, Perú

KEYWORDS:

Aphasia, neuromodulation, rTMS, tDCS speech and language therapy.

PALABRAS CLAVE:

Afasia, neuromodulación, rTMS, tDCS, terapia de habla y lenguaje.

DOI:

<https://doi.org/10.35286/veritas.v22i1.295>

RESUMEN

La Afasia es una de las consecuencias más comunes posterior a un ictus cerebral, la rehabilitación empleada se basa en la terapia de habla y lenguaje (TLS). En los últimos años la implementación de técnicas de neuromodulación, como la estimulación magnética transcraneal repetida (rTMS) y la estimulación transcraneal corriente continua (tDCS) han cobrado un mayor impacto, mejorando el pronóstico o tiempo de rehabilitación del paciente. El objetivo de la presente revisión se basa en explicar los avances de mayor relevancia en la rehabilitación de la Afasia subaguda o crónica usando TLS junto a métodos de neuromodulación (rTMS y tDCS), así como exponer los resultados obtenidos en las diferentes áreas neuroanatómicas, como la circunvolución frontal inferior izquierda, la corteza motora primaria izquierda, el cerebelo derecho o la décima vertebra espinal torácica. Se incluyeron datos de algunas revisiones y metaanálisis que relacionará la rehabilitación de la Afasia, subaguda o crónica, posterior a un ictus cerebral usando TLS junto a uno o ambos métodos de neuromodulación escogidos, rTMS y tDCS. Se concluyó que la rehabilitación dirigida al Lóbulo frontal inferior derecho con estímulos inhibidores mostraba los mejores resultados, a pesar de esto faltan datos más precisos para llevar a cabo el método más eficaz en rehabilitación.

ABSTRACT

Aphasia is one of the most common consequences after a cerebral stroke, the rehabilitation used is based on speech and language therapy (SLT). In recent years, the implementation of neuromodulation techniques, such as repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) and direct current transcranial stimulation (tDCS) have had a greater impact, improving the prognosis or rehabilitation time of the patient. The objective of the present review is based on explaining the most relevant advances in the rehabilitation of subacute or chronic aphasia using TLS together with neuromodulation methods (rTMS and tDCS), as well as presenting the results obtained in the different neuroanatomical areas, such as the left inferior frontal gyrus, the left primary motor cortex, the right cerebellum, or the 10th thoracic spinal vertebra. Data from some reviews and meta-analyses were included that will relate the rehabilitation of aphasia, subacute or chronic, after a cerebral stroke using TLS together with one or both of the neuromodulation methods chosen, rTMS and tDCS. It was concluded that rehabilitation directed to the lower right frontal lobe with inhibitory stimuli showed the best results, despite this lack of more precise data to carry out the most effective method in rehabilitation.

* Julio Fuenzalida, Correspondencia:.....

INTRODUCCIÓN

Los diferentes métodos de neuromodulación permiten modificar la excitabilidad neuronal y contribuir en la rehabilitación de diferentes enfermedades neurológicas, neurodegenerativas o psicopatológicas, ayudando incluso cuando el tratamiento farmacológico deja de ser una opción viable para el paciente(1). Diferentes métodos de neuromodulación han sido creados con estos fines, es por esto que nos centraremos en la rehabilitación de la afasia post-ictus cerebral, aquella que ha sido muy cuestionada en los últimos años y ha demostrado ser un campo prometedor de investigación.

Resulta importante comprender que en el cerebro sano existe una inhibición mutua entre ambos hemisferios cerebrales mediada por el cuerpo calloso, de esta forma ningún hemisferio es dominante y su estabilidad depende de su integridad (2). Cuando existen lesiones en algún área cerebral de un hemisferio está se demuestra hipoejecitable, por lo tanto, el área homóloga contralateral adquiere un papel dominante e induce a la inhibición del área afectada (Fig. 1), por lo que su recuperación se hace más lenta (2). Como veremos, varios de los mecanismos de neuroestimulación están orientados a excitar o inhibir la conducción nerviosa en algunas áreas cerebrales para optimizar la recuperación posterior al daño. (3)

La afasia es una de las posibles consecuencias después de un ictus cerebral, la ubicación de la lesión se encuentra usualmente en el área de Broca (Brodmann 44 y 45) del hemisferio izquierdo. La afasia puede tener una rehabilitación con diferentes pronósticos de acuerdo al momento en el que se intervenga, en la fase subaguda o

crónica. El Gold-estándar en la rehabilitación es la terapia del habla y lenguaje (TLS) (2), esta ha sido combinada con diferentes métodos de neuromodulación como la estimulación magnética transcraneal repetida (rTMS) y la estimulación transcraneal corriente continua (tDCS).

Después de un accidente cerebrovascular (ictus) en el que posteriormente se manifiesta la afasia, muchas de las áreas y vías que modulan el lenguaje estarán gravemente comprometidas, regularmente la intervención está orientada a las áreas específicas del control del lenguaje, como es el área de Broca y Wernicke (3), sin embargo, algunas otras áreas y vías del SNC comúnmente no relacionadas con el lenguaje han sido puestas en investigación y han demostrado influenciar en el mecanismo de rehabilitación (4–7). Como podremos darnos cuenta, son investigaciones novedosas de la cual no hay suficiente información.

La rTMS, es un método neuromodulador no invasivo, aprobado actualmente por la FDA (1), el cual consiste en la emisión de ondas electromagnéticas con una bobina en la superficie del cuero cabelludo a una región cerebral previamente determinada para cada paciente, generalmente por RMf o hot spot “punto caliente” (2,3). La frecuencia de estas ondas varía de acuerdo al paciente, buscando así el umbral de estimulación para que este sea considerada como excitadora o inhibidora sobre el área en cuestión (generalmente excitadora >1 Hz >inhibidora) (8). La modificación de la excitabilidad (estimulación supraumbral) en las neuronas puede facilitar la conducción nerviosa, generalmente a nivel del cono axonal, propiciando una óptima neuroplasticidad de recuperación después de una lesión cerebral. (3)



Fig.1: Fuente. - Elaboración propia. Imagen izquierda, inhibición mutua entre ambos hemisferios en el cerebro sano; Imagen derecha, lesión cerebral en hemisferio izquierdo con carácter dominante en el hemisferio derecho

Con un objetivo similar actúa la tDCS, sin embargo, los fundamentos físicos difieren. En este método de neuromodulación se administra corriente por medio de un electrodo emisor en una región cerebral previamente determinada para cada paciente, generalmente por electroencefalografía-Sistema Internacional 10-20 (2). Tal impulso es captado por un electrodo receptor formando el retorno del circuito eléctrico comúnmente en el área supraorbital contralateral o una región alejada de la cabeza (9). Con frecuencia se usa una corriente continua de 1-2 mA de duración entre 10-30 min, de 1-30 sesiones. La tDCS no induce potenciales de acción como rTMS, esta actúa con la actividad neuronal en curso del cerebro modulando los potenciales de membrana en reposo, por lo que se la considera como estimulación subumbral (8,9).

La rehabilitación en la Afasia post-ictus usando estos dos métodos han dado diferentes resultados y se hacen más complejos cuando se asocian a TLS. Son numerosos aspectos los que hacen de estos resultados tan divergentes, como la etapa de la Afasia, el tamaño de la lesión cerebral, el método por el cual se determina la región cerebral, el enfoque de la TLS, la intensidad o frecuencia aplicada, el tiempo y número de sesiones, el tamaño de muestra, los criterios de inclusión, entre otros(10,11).

Un aspecto que es importante resaltar son los avances que se han obtenido al acompañar la TLS con los métodos de neuromodulación, existe un gran número de reportes que asocian un avance en la rehabilitación (6), haciendo énfasis en la recuperación no solo del lenguaje espontáneo, sino también de la comunicación funcional (12,13), lo que permite una reintegración más próxima del paciente a su vida cotidiana, esto a pesar de que los resultados de la mayoría de estudios hayan sido evaluados a muy corto plazo (después de la estimulación) otros cuantos a mediano plazo (1 -3 semanas después de la última estimulación) y largo plazo (varios meses después de la estimulación) (12). Pocos estudios han corroborado estos efectos duraderos en relación a la comunicación diaria, un resultado generalizado de todas las intervenciones por la TLS y la neuromodulación (14). Se cree que los efectos a largo plazo dependen de la inducción de ciertos neurotransmisores, como NMDA-R, receptor de N-metil-D-aspartato, mejorando la neuroplasticidad de recuperación.(9). Es por esto que en los últimos años se han ido probando diferentes fármacos, como memantina, vasopresina, dextroanfetamina y piracetam, para intentar modular la acción de estos neurotransmisores(8,15,16).

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda de diferentes artículos de revisión y metaanálisis obtenidos de bases de datos, como WebOS y SCOPUS, en donde se recopiló información que relacionara la rehabilitación de la Afasia, subaguda o crónica, posterior a un ictus cerebral usando TLS junto a uno o ambos métodos de neuromodulación escogidos, rTMS y tDCS. También se incluyeron artículos sobre el funcionamiento de estos métodos empleados. Se excluyeron otras etapas de la Afasia, así como otros métodos de neuromodulación y aquellos donde no se aplicaban junto a la TLS.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La estimulación neuromoduladora efectuada mediante rTMS resulta tener distintos aspectos a tener en cuenta. La mayoría de los estudios están centrados en la emisión de señales inhibitoras, comúnmente de 1 Hz por 20 minutos, al área contralateral a la lesión, es decir, en la parte anterior de la pars triangularis de la circunvolución frontal inferior del hemisferio derecho (área de Broca) mejorando la neuroplasticidad de recuperación del área de lesión, así como su interacción con las áreas perilesionales que facilitan este proceso (2). Esto se justifica en que al inhibir la actividad del hemisferio derecho este deja de ser dominante y el izquierdo tiene la oportunidad de facilitar sus conexiones neuronales. En cambio, la estimulación de la parte posterior de la pars triangularis genera el efecto contrario al descrito (3). También se presentan estudios que estimulan el área de lesión con señales excitadores en el hemisferio izquierdo, sin embargo, se presentan mejores resultados inhibiendo el derecho. Al usar este método junto a la TLS se condujo a ganancias significativamente mayores en habilidades lingüísticas básicas para el grupo de estimulación real, opuesto al grupo control (10). En algunas revisiones sistemáticas y metaanálisis, la mayoría de los resultados obtenidos mediante rTMS fueron positivos en la rehabilitación de la afasia crónica y subaguda. (17)

Otros estudios demostraron que la estimulación excitadora de rTMS a 10 Hz sobre la circunvolución frontal inferior izquierda produjo una disminución de la activación de la misma área contralateral derecha, sin embargo, en algunos casos incrementó simultáneamente la actividad del área motora suplementaria derecha, lo que indica que aún existen más mecanismos para la rehabilitación y el control en la conectividad interhemisférica.(18)

Por otro lado, se ha practicado en este mismo sentido mediante tDCS la estimulación con una corriente anódica (excitadora) en el área de lesión para producir una mayor excitabilidad en esta (19) y, otras veces, una corriente catódica (inhibidora) en la región contralateral a la lesión para producir una hipoexcitabilidad. En algunos pocos casos se han utilizado ambos tipos de corrientes en paralelo para obtener mejores resultados (2,20,21). A diferencia de los datos obtenidos con la rTMS, la tDCS demuestra tener efectos positivos en la afasia crónica(22), mas no del todo en la afasia subaguda (17). Esto indicaría que la mejora de la afasia muy probablemente no esté en la forma en que se reorganizan las redes neuronales entre ambos hemisferios, sino al hecho de que la inhibición mediada por rTMS suprime la actividad de alguna otra región en la corteza cerebral que retrasa la recuperación del lenguaje gramatical (3). Otros resultados, por el contrario, demuestran que no poseen diferencias significativas entre una tDCS real y otra simulada al aplicar corriente catódica en el área homóloga de Broca derecha (12), cabe resaltar que esta no fue sometida a TLS.

Existe una amplia variedad de resultados asociados a la ubicación en la cual se llevará a cabo la estimulación, asociado posteriormente a la intervención de la TLS. Por ejemplo, se ha visto que la aplicación de corriente en otras áreas acompañada de TLS puede mejorar la generación de verbos y la denominación no entrenada, como se ha visto en los resultados obtenidos en la estimulación del cerebelo derecho (4,7,23) y la décima vertebra espinal

torácica (5,6). Otros resultados obtenidos en el cerebelo derecho con TLS mostraron una mejoría en la ortografía y la generalización para nombrar imágenes escritas (7). Por otro lado, la estimulación anódica en la tDCS sobre la corteza motora primaria izquierda también presentó óptimos resultados en la comunicación funcional. Otros enfocados a la estimulación de la corteza premotora izquierda, el área motora suplementaria izquierda, región perisilviana inferior izquierda y la circunvolución inferior izquierda (24–26). Datos sorprendentes que dificultan y apoyan la tarea de dilucidar aún más los mecanismos subyacentes en este proceso de rehabilitación.

La TLS contribuye de una manera significativa en la rehabilitación de la afasia subaguda y crónica, es por esto que podemos dirigir la terapia en distintas direcciones, como se da con las tareas de denominación (27), terapias conversacionales (28) y algunas otras un tanto especiales, como la terapia de entonación melódica que mejoran la fluidez del discurso, esta se dirige a las áreas contralesionales con estimulación excitadora, algo contrario a lo que hemos revisado (6). Es también por estas direcciones tan variadas que se le pueda dar a la TLS que se dispersa la uniformidad de los resultados.

Revisiones sistemáticas y, sobre todo, metaanálisis han recolectado información sobre la efectividad del tratamiento de la afasia empleando rTMS o tDCS junto a SLT. A pesar de que son muchos los estudios comparativos que se han dedicado a este tema, la mayoría llegan a la conclusión de que no existe una diferencia significativa entre la eficacia de ambos métodos hasta el momento, sin embargo, cuando son evaluados aisladamente por otros métodos estadísticos, rTMS junto con SLT pueden considerarse efectivos, mientras que no hay datos consistentes para recomendar la tDCS junto a SLT para mejorar la afasia (17,22,29), llegando incluso a mostrar un efecto negativo leve (no estadísticamente significativo) (30). Pareciera totalmente contrario a los resultados obtenidos en otras investigaciones, sin embargo, los metaanálisis toman en cuenta algunas otras condiciones (como la estimulación aniónica en la afasia subaguda) donde la tDCS no muestra tener resultados favorables (22). A pesar de esto, son muy pocos los estudios en los que se aplica tDCS en la afasia subaguda, por lo que no tener el suficiente reporte de investigación o, en otros casos, no cumplir adecuadamente con los procedimientos, podría influir en estos valores. (22)

Otra cuestión por tratar son los efectos secundarios posteriores a las pruebas de neuromodulación en la Afasia que, en general, van desde la ausencia total de algún malestar hacia algunos efectos leves en el área de estimulación, como picor, hormigueo, sordera, mareos y leve cefalea (22). Por otro lado, la neuromodulación en relación a otras patologías neuropsiquiátricas podría provocar convulsiones, infartos del área estimulada o cefalea por tensión de los músculos craneales (1). Desafortunadamente la gran mayoría de artículos cuentan con la desventaja de ser a corto plazo o de no proporcionar dicha información. (22)

CONCLUSIONES

La rehabilitación de la Afasia post-ictus cerebral con TLS junto a los mecanismos de neuromodulación (rTMS y tDCS) resultan tener una gran variedad de resultados en cuanto a la eficacia del tratamiento o a la reducción del tiempo de recuperación.

La correlación de mayor relevancia en la rehabilitación se encuentra en aquellos que aplican estímulos inhibidores en el Lóbulo frontal inferior derecho, lo que permite una mejor neuroplasticidad de recuperación en el área contralateral izquierda junto a la TLS, tanto en la afasia crónica y subaguda en la rTMS, como únicamente en la afasia crónica para tDCS.

Las investigaciones en este campo de la rehabilitación deben empezar a percibir al sistema nervioso como un todo íntegro, esto sugiere que no solo las áreas que en su mayoría están implicada puedan ser un punto de intervención, sino también las que no suelen ser objeto de investigación, como en el caso del cerebelo derecho, la décima vértebra espinal torácica o la corteza motora primaria izquierda que demostraron ayudar en la rehabilitación de estos pacientes.

Finalmente, a pesar de los resultados que existen hasta el momento, aún falta datos más precisos para llevar a cabo el método más eficaz para la rehabilitación en la afasia subaguda o crónica post-ictus cerebral, por lo que será necesario hacer más investigaciones al respecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malavera M, Silva F, García R, Rueda L, Carrillo S. Fundamentals and clinical applications of transcranial magnetic stimulation in neuropsychiatry [Internet]. Vol. 43, Revista Colombiana de Psiquiatría. Elsevier Doyma; 2014 [cited 2021 Jan 8]. p. 32–9. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-psiquiatria-379-articulo-fundamentos-aplicaciones-clinicas-estimulacion-magnetica-S003474501470040X>
2. Biou E, Cassoudeulle H, Cogné M, Sibon I, de Gabory I, Dehail P, et al. Transcranial direct current stimulation in post-stroke aphasia rehabilitation: A systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2019 Mar 1;62(2):104–21.
3. León Ruiz M, Rodríguez Sarasa ML, Sanjuán Rodríguez L, Benito-León J, García-Albea Ristol E, Arce Arce S. Current evidence on transcranial magnetic stimulation and its potential usefulness in post-stroke neurorehabilitation: Opening new doors to the treatment of cerebrovascular disease. Vol. 33, *Neurología*. Spanish Society of Neurology; 2018. p. 459–72.
4. Marangolo P, Fiori V, Caltagirone C, Pisano F, Priori A. Transcranial cerebellar direct current stimulation enhances verb generation but not verb naming in poststroke Aphasia. *Journal of Cognitive Neuroscience* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2021 Jan 8];30(2):188–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29064340/>

5. Marangolo P, Fiori V, Shofany J, Gili T, Caltagirone C, Cucuzza G, et al. Moving beyond the brain: Transcutaneous spinal direct current stimulation in post-stroke aphasia. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2017 Aug 8 [cited 2021 Jan 8];8(AUG):1. Available from: [/pmc/articles/PMC5550684/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35550684/)
6. Pisano F, Caltagirone C, Incoccia C, Marangolo P. Spinal or cortical direct current stimulation: Which is the best? Evidence from apraxia of speech in post-stroke aphasia. *Behavioural Brain Research*. 2021 Feb 5;399:113019.
7. Sebastian R, Saxena S, Tsapkini K, Faria A v., Long C, Wright A, et al. Cerebellar tDCS: A novel approach to augment language treatment post-stroke. *Frontiers in Human Neuroscience* [Internet]. 2017 Jan 12 [cited 2021 Jan 8];10:695. Available from: [/pmc/articles/PMC5226957/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28632508/)
8. Giordano J, Bikson M, Kappenman ES, Clark VP, Coslett HB, Hamblin MR, et al. Mechanisms and effects of transcranial direct current stimulation [Internet]. Vol. 15, Dose-Response. SAGE Publications Inc.; 2017 [cited 2021 Feb 27]. Available from: [/pmc/articles/PMC5302097/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28632508/)
9. ALHarbi MF, Armijo-Olivo S, Kim ES. Transcranial direct current stimulation (tDCS) to improve naming ability in post-stroke aphasia: A critical review. Vol. 332, *Behavioural Brain Research*. Elsevier B.V.; 2017. p. 7–15.
10. Rubi-Fessen I, Hartmann A, Huber W, Fimm B, Rommel T, Thiel A, et al. Add-on Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Subacute Aphasia Therapy: Enhanced Improvement of Functional Communication and Basic Linguistic Skills. A Randomized Controlled Study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2021 Jan 8];96(11):1935-1944.e2. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2015.06.017](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.06.017)
11. Breining BL, Sebastian R. Neuromodulation in Post-stroke Aphasia Treatment [Internet]. Vol. 8, *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*. Springer; 2020 [cited 2021 Feb 27]. p. 44–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33344066/>
12. daSilvaFR, Mac-KayAPMG, ChaoJCT, dosSantosMD, GagliardiRJ. Transcranial direct current stimulation: A study on naming performance in aphasic individuals. *CODAS* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jan 8];30(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30184007/>
13. Rubi-Fessen I, Hartmann A, Rommel T, Heiss W-D. FV 13. The combination of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and language therapy enhances improvement of functional communication and linguistic skills in patients with subacute aphasia. *Clinical Neurophysiology*. 2016 Sep 1;127(9):e217.
14. Meinzer M, Darkow R, Lindenberg R, Flöel A. Electrical stimulation of the motor cortex enhances treatment outcome in post-stroke aphasia. *Brain* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2021 Jan 8];139(4):1152–63. Available from: <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/aww002>
15. Keser Z, Dehgan MW, Shadravan S, Yozbatiran N, Maher LM, Francisco GE. Combined Dextroamphetamine and Transcranial Direct Current Stimulation in Poststroke Aphasia. *American journal of physical medicine & rehabilitation* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Feb 27];96(10):S141–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28632508/>
16. Wortman-Jutt S, Edwards DJ. Transcranial Direct Current Stimulation in Poststroke Aphasia Recovery [Internet]. Vol. 48, *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017 [cited 2021 Feb 27]. p. 820–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28174328/>
17. Shah-Basak PP, Wurzman R, Purcell JB, Gervits F, Hamilton R. Fields or flows? A comparative metaanalysis of transcranial magnetic and direct current stimulation to treat post-stroke aphasia. *Restorative Neurology and Neuroscience* [Internet]. 2016 Aug 13 [cited 2021 Jan 8];34(4):537–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27163249/>
18. Dammekens E, Vanneste S, Ost J, de Ridder D. Neural correlates of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improvement in post-stroke non-fluent aphasia: A case study. *Neurocase* [Internet]. 2014 Jan [cited 2021 Jan 8];20(1):1–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22963195/>
19. Fridriksson J, Rorden C, Elm J, Sen S, George MS, Bonilha L. Transcranial Direct Current Stimulation vs Sham Stimulation to Treat Aphasia after Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2021 Feb 27];75(12):1470–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30128538/>
20. Manenti R, Petesi M, Brambilla M, Rosini S, Miozzo A, Padovani A, et al. Efficacy of semantic–phonological treatment combined with tDCS for verb retrieval in a patient with aphasia. *Neurocase* [Internet]. 2015 Jan 2 [cited 2021 Feb 27];21(1):109–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24417248/>
21. Feil S, Eisenhut P, Strakeljahn F, Müller S, Nauer C, Bansl J, et al. Left Shifting of Language Related Activity Induced by Bihemispheric tDCS in Postacute Aphasia Following Stroke. *Frontiers in Neuroscience* [Internet]. 2019 Apr 26 [cited 2021 Feb 27];13(APR):295. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2019.00295/full>
22. Bucur M, Papagno C. Are transcranial brain stimulation effects long-lasting in post-stroke aphasia? A comparative systematic review and

- meta-analysis on naming performance [Internet]. Vol. 102, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd; 2019 [cited 2021 Jan 8]. p. 264–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31077693/>
23. Sebastian R, Kim JH, Brenowitz R, Tippet DC, Desmond JE, Celnik PA, et al. Cerebellar neuromodulation improves naming in post-stroke aphasia. *Brain Communications* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Feb 27];2(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33241212/>
 24. Marangolo P, Fiori V, Sabatini U, de Pasquale G, Razzano C, Caltagirone C, et al. Bilateral transcranial direct current stimulation language treatment enhances functional connectivity in the left hemisphere: Preliminary data from aphasia. *Journal of Cognitive Neuroscience* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2021 Jan 8];28(5):724–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26807842/>
 25. Elsner B, Kugler J, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving aphasia after stroke: A systematic review with network meta-analysis of randomized controlled trials [Internet]. Vol. 17, *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. BioMed Central; 2020 [cited 2021 Feb 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32641152/>
 26. Wu D, Wang J, Yuan Y. Effects of transcranial direct current stimulation on naming and cortical excitability in stroke patients with aphasia. *Neuroscience Letters* [Internet]. 2015 Mar 4 [cited 2021 Feb 27];589:115–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25603474/>
 27. Marangolo P, Fiori V, di Paola M, Cipollari S, Razzano C, Oliveri M, et al. Differential involvement of the left frontal and temporal regions in verb naming: A tDCS treatment study. *Restorative Neurology and Neuroscience* [Internet]. 2013 [cited 2021 Jan 8];31(1):63–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23142815/>
 28. Campana S, Caltagirone C, Marangolo P. Combining voxel-based lesion-symptom mapping (VLSM) with a-tDCS language treatment: Predicting outcome of recovery in nonfluent chronic aphasia. *Brain Stimulation* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2021 Jan 8];8(4):769–76. Available from: <http://www.brainstimjrn.com/article/S1935861X15008773/fulltext>
 29. Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving aphasia in adults with aphasia after stroke [Internet]. Vol. 2019, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2019 [cited 2021 Feb 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111960/>
 30. Spielmann K, van de Sandt-Koenderman MWE, Heijenbrok-Kal MH, Ribbers GM. Transcranial Direct Current Stimulation Does Not Improve Language Outcome in Subacute Poststroke Aphasia. *Stroke* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Feb 27];49(4):1018–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29523651/>