

Fecha de presentación del Informe: Día Mes Año **1. Datos generales del Proyecto**

Código del proyecto: 5276			
Título del proyecto: Procesamiento del Lenguaje en la Enfermedad de Parkinson: Efecto de la Estimulación Eléctrica Transcraneal (tDCS)			
Facultad o Instituto Académico: Instituto de Psicología			
Departamento o Escuela: Instituto de Psicología			
Grupo (s) de investigación: Grupo de Investigación Clínica en Psicología, Neuropsicología y Neuropsiquiatría			
Entidades: Universidad del Valle, Universidad de Estocolmo			
Palabras claves:			
Investigadores ¹	Nombre	Tiempo asignado	Tiempo dedicado
Investigador Principal	Gabriel Arteaga Díaz	10 horas x semana x 24 meses	10 horas x semana x 24 meses
	Juan Felipe Cardona Londoño	10 horas x semana x 24 meses	10 horas x semana x 24 meses
Coinvestigadores	Fernando Marmolejo Ramos	5 horas x semana x 8 meses	5 horas x semana x 8 meses
Otros participantes	Diana M.A Suarez García	Estudiante de Doctorado	

¹ Todas las personas relacionadas en el informe y que participen en el proyecto deben haber suscrito el acta de propiedad intelectual de acuerdo con los formatos establecidos.



2. Resumen ejecutivo:

El desarrollo de técnicas que permitan atenuar o incluso revertir los síntomas asociados a las enfermedades neurodegenerativas representa un desafío para el sistema de salud a nivel mundial. La enfermedad de Parkinson (EP), es una condición clínica neurodegenerativa que ocupa el segundo lugar en prevalencia después de la enfermedad de Alzheimer.

Estudios recientes indican que la estimulación eléctrica transcraneal de corriente directa (tDCS, por sus siglas en inglés) actúa modulando la actividad neuronal llevando a la reducción del declive cognitivo y funcional de diversas patologías neuropsiquiátricas, incluyendo la EP. Sin embargo, no se ha explorado el potencial efecto de la tDCS en diversos dominios de la cognición de los pacientes con EP. Finalmente, existen muy pocos estudios de seguimiento en pacientes preclínicos.

El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de la tDCS combinada con entrenamiento cognitivo (EC) en el procesamiento del verbo de acción de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP).

Se realizó un estudio piloto, aleatorizado, doble ciego controlado, con 32 pacientes con EP asignados a dos grupos: (I) tDCS anodal sobre M1 e IFG más CT (grupo experimental), o (II) simulación de tDCS (sham) más EC (grupo de control).

Todos los participantes cumplieron con los criterios del Banco de Cerebros de UK *Parkinson's Disease Society*, se evaluaron utilizando la Parte III de la Escala Unificada de Clasificación de Enfermedad de Parkinson (UPDRS) y las etapas I o II de Hoehn y Yahr. Los pacientes se evaluaron durante la fase "on" de su medicación antiparkinsoniana, y se evaluaron con el Examen Cognitivo Addenbrooke revisado y el INECO Frontal Screening. El desempeño cognitivo de interés (procesamiento de verbos de acción) se evaluó mediante el paradigma time-picture word. El deterioro motor, la bradicinesia y el equilibrio se analizaron como resultados secundarios.

Encontramos que la tDCS anodal vs. sham llevó a un aumento en la tasa de respuestas correctas en el paradigma time-picture word. Esta mejoría fue más notable en los verbos con alta manipulabilidad en comparación con los verbos con baja manipulabilidad.

Nuestros resultados mostraron que la estimulación anodal en IFG izquierdo y M1 lleva a un mejor procesamiento de verbos de acción y precisión en la respuesta motora. Por lo tanto, estos hallazgos invitan a una mayor investigación que explore la tDCS como terapia adyuvante para el tratamiento de déficits cognitivos en la EP.



Abstract

The development of techniques to diminish or even reverse the symptoms associated with neurodegenerative diseases represents a challenge for the health system worldwide. Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative clinical condition that ranks second in prevalence after Alzheimer's disease.

Recent studies indicate that the transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) acts modulating neuronal activity, leading to the reduction of the cognitive and functional decline of various neuropsychiatric pathologies, including PD. However, the potential effect of tDCS on various domains of cognition in patients with PD has not been explored. Finally, there are very few follow-up studies in preclinical PD patients.

The aim of this study is to investigate the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with cognitive training (CT) on action-verb processing in patients with Parkinson's disease (PD).

A pilot, randomized double-blind controlled, clinical trial was conducted with 30 patients with PD assigned to two groups: (I) active anodal tDCS over M1 and IFG plus CT (experimental group), or (II) sham tDCS plus CT (control group).

All PD participants who met UK Parkinson Disease Society Brain Bank criteria were evaluated using part III of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and Hoehn and Yahr's stages I or II. The patients were undergoing antiparkinsonian therapy and were evaluated during the "on" phase of their medication, and were evaluated with the Addenbrooke Cognitive Examination- revised and the INECO Frontal Screening. The primary outcome (action-verb processing) was assessed by time-picture word paradigm. Motor impairment, bradykinesia and balance, were analyzed as secondary outcomes.

We found that active vs. sham tDCS led to an increase in the rate of correct responses in the time-picture word paradigm. This improvement were more notable in verbs with high manipulability versus verbs with low manipulability.

Our results showed that active stimulation of left IFG and M1 resulted in improvements in action-verb processing. Thus, our findings encourage further investigation exploring tDCS as an adjuvant therapy for cognitive treatment in PD.

3. Síntesis del proyecto:

En una extensión máxima de 5 páginas, se debe mostrar el cumplimiento de los objetivos del proyecto y debe incluir:

Tema: Procesamiento del Lenguaje en la Enfermedad de Parkinson: Efecto de la Estimulación Eléctrica Transcraneal (tDCS)

Objetivo General

Estudiar el potencial efecto de la tDCS en el procesamiento del lenguaje y la ejecución motora de pacientes con enfermedad de Parkinson.

Objetivos Específicos

- I. Analizar el desempeño de los pacientes con EP en pruebas neuropsicológicas.
- II. Evaluar el desempeño de pacientes con EP sometidos a tDCS en tareas de representación semántica de sustantivos/objetos.
- III. Evaluar el desempeño de pacientes con EP sometidos a tDCS en tareas de representación semántica de verbos/acciones.
- IV. Verificar asociaciones entre la exposición a tDCS y los parámetros neuropsicológicos en los grupos estudiados.
- V. Verificar asociaciones entre la exposición a tDCS y la ejecución motora de los grupos estudiados.

Metodología

En total, participaron 32 pacientes con diagnóstico de EP idiopática, divididos aleatoriamente en 2 grupos de acuerdo al protocolo de tDCS (ver tabla 1):

A) 16 pacientes sometidos a tDCS anodal en (a) corteza dorsolateral prefrontal, (b) sobre la corteza motora primaria (M1).

B) 16 pacientes sometidos a tDCS Sham

Tabla 1. Datos clínicos y sociodemográficos

	atDCS n=16	Sham n=16	atDCS versus Sham Valor P
Edad	63.19 (6.37)	66.81 (5.35)	0.92
Sexo (M:F)	10:6	12:4	0.87
Educación	11.94 (4.65)	9.63 (5.90)	0.23
Variables clínicas			
Años de diagnóstico	4.38 (2.63)	3.81 (3.27)	0.60
Hoehn & Yahr	1.19 (0.43)	1.19 (0.43)	1.00
UPDRS III	24.49 (6.59)	23.47 (5.77)	0.85
EDGY	1.13 (1.70)	0.69 (1.13)	0.40
Índice IADL Lawton	7.75 (1.00)	7.69 (1.01)	0.86
Índice ADL Barthel	99.99 (0.01)	99.06 (2.72)	0.18



Nota: Valores expresados en Media (DS).
EP = Enfermedad de Parkinson

Fase 1. Evaluación Clínica, Neuropsiquiátrica y Neuropsicológica

Los pacientes recibieron en forma secuencial distintos sets de evaluaciones con el fin de maximizar la eficiencia en la recolección de datos:

I) Entrevista Clínica con Neurólogo Especializado

II) Entrevista Psiquiátrica con Paciente y Cuidador

- a) Evaluación de desordenes del eje I del DSM V
- b) Sintomatología depresiva
- c) Síntomas neuropsiquiátricos y de demencia (Cuidador)
- d) Actividades de la vida diaria
- e) Cambios conductuales/ apatía/ funciones ejecutivas/desinhibición

III) Evaluación Neuropsicológica

- a) *Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R)*
- b) INECO Frontal Screening (IFS)
- c) Time Picture Word (TPW): Los sujetos deben identificar la congruencia/incongruencia de una imagen y una palabra que describen una serie de acciones -que varían en contenido motor (alto grado/bajo grado)- y objetos (alto y bajo nivel de manipulabilidad). La prueba consiste en 80 imágenes monocromáticas y en fondo blanco, 40 imágenes de objetos -20 con alta y 20 con baja manipulabilidad-, y 40 imágenes de acciones -20 con alta y 20 baja implicancia motora-

Fase 2. Estimulación Cerebral No Invasiva [3 días de intervención]

Siguiendo las indicaciones del Dr. Máximo Zimmerman, experto en técnicas no invasivas de estimulación cerebral, se realizó el proceso de tDCS por tres días.

Grupo experimental: Se suministró estimulación anodal (atDCS) utilizando dos electrodos Spotstim-8 (8cm²) con una intensidad de 2mA durante 20 minutos por medio de un estimulador de corriente constante activado por batería (Starstim, Neuroelectronics®, ISO 9001/13485 Barcelona, España). La estimulación se realizó sobre la corteza motora primaria (M1-C3) de acuerdo al sistema internacional 20-20.



Grupo Control: Se suministró estimulación Sham (ptDSC) para controlar el efecto placebo. Se realizó bajo las mismas condiciones del grupo 1.

Training -Time Picture Word (T-TPW): Siguiendo la estructura del TPW, se diseñaron 6 tareas experimentales que elicitaban la imaginabilidad motora y la activación semántica. Así entonces, los sujetos deben identificar la congruencia/incongruencia de una imagen y una palabra que describen una serie de acciones -que varían en contenido motor (alto grado/bajo grado)- y objetos (alto y bajo nivel de manipulabilidad), durante la fase de tDCS.

Resultados obtenidos

El objetivo principal de la presente investigación fue estudiar el potencial efecto de la tDCS en el procesamiento del lenguaje y la ejecución motora de pacientes con enfermedad de Parkinson.

Para ello, se implementó un diseño experimental doble ciego con 2mA de tDCS y estimulación sham en dos grupos de pacientes con EP en fase inicial. Así mismo se diseñó un paradigma experimental que implicaba el reconocimiento de imágenes y palabras con contenido motor y no motor.

En general, se observó que el grupo de pacientes que se expuso a atDCS presentó una disminución en los tiempos de respuesta y un incremento en el porcentaje de respuestas correctas en el paradigma T-TPW, en comparación con el grupo sham (placebo). Esta mejoría fue más notable en verbos de alta manipulabilidad versus verbos con baja manipulabilidad.

El presente estudio muestra que la atDCS tiene un efecto positivo tanto a nivel motor como del procesamiento de verbos de acción. Estos resultados son congruentes con la hipótesis de integración bidireccional de información motora y del lenguaje de acción, sustentada por las teorías de la cognición corporeizada y los hallazgos clínicos en diversas patologías motoras.

Conclusión:

Nuestros resultados mostraron que la estimulación anodal sobre el Giro frontal inferior y M1 se asocia con una mayor precisión en el procesamiento de verbos de acción. Por lo tanto, estos hallazgos invitan a utilizar la tDCS como terapia complementaria en el tratamiento de la EP



4. Impactos actual o potencial:

Haga una descripción y/o relacione los impactos que tenga el proyecto en los diferentes ámbitos:

Académico (aportes a la docencia, aportes a la formación de recursos humanos)

Uno de los principales impactos del proyecto ha sido la formación de nuevos investigadores, tanto a nivel de pregrado como de maestría y doctorado. Como evidencia se puede verificar que un egresado del pregrado continuó su formación en la Maestría en Psicología. Así mismo, una egresada de la Maestría se vinculó como estudiante doctoral en el marco del presente proyecto de investigación.

Así mismo, se ha fortalecido el Grupo de Investigación Clínica en Psicología, Neuropsicología y Neuropsiquiatría del Instituto de Psicología de la Universidad del Valle, Clasificación A COLCIENCIAS.

Investigativo (divulgación de resultados)

Además de las presentaciones en eventos académicos nacionales e internacionales, se han generado líneas de trabajo paralelas que han permitido el trabajo interinstitucional con Centros de Investigación en América Latina, como son el Instituto de Neurociencia Cognitiva y Traslacional (INCyT) de Argentina y el Hospital Universitario de Hamburgo (Alemania).

A partir de la ejecución de la presente investigación se consolidó una línea de trabajo que facilitó la aplicación a la convocatoria 744 de COLCIENCIAS, accediendo a recursos económicos para financiar el proyecto "**Estimulación Eléctrica Transcranial en Enfermedades Neurodegenerativas: Abordaje Multinivel en la enfermedad de Parkinson y la Demencia Frontotemporal [Cod. 110674455314]**", que han permitido continuar realizando una investigación más robusta con imágenes por resonancia magnética funcional y la formación de estudiantes de postgrado.

Desarrollos futuros

La consolidación de esta línea de trabajo en la Universidad del Valle ha facilitado la construcción del estudio de prefactibilidad para la creación de un centro en neurociencia clínica y comportamental del Valle del Cauca" BPIN 2018000100059 al Sistema General de Regalías

Actualmente enviamos 1 artículo a revisión y nos encontramos en la preparación de 2 artículos científicos, los cuales serán publicados en revistas A1.



5. Productos:

Tabla No. 1. Cantidad y tipo de productos pactados en el *Acta de Trabajo y Compromiso* y productos finalmente presentados

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS				No. de PRODUCTOS PRESENTADOS			
Productos de nuevos conocimientos								
Artículo en revista ISI-SCOPUS:	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
	2				2			
Artículo completo publicado en revistas indexadas	A1	A2	B	C	A1	A2	B	C
Libros de autor que publiquen resultados de investigación								
Capítulos en libros que publican resultados de investigación								
Productos o procesos tecnológicos patentados o registrados								
• Prototipos y patentes								
• Software								
Productos o procesos tecnológicos usualmente no patentables o protegidos por secreto industrial								
Normas basadas en resultados de investigación								
Formación de recursos humanos	No. de estudiantes vinculados	No. de tesis			No. De estudiantes Vinculados	No. De tesis		
Estudiantes de pregrado	2	1			2	1		



TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS		No. de PRODUCTOS PRESENTADOS	
Estudiantes de pregrado	2	1	2	1
Estudiantes de maestría	1	1	1	1
Estudiantes de doctorado	1		1	
Joven investigador				
Productos de divulgación				
Publicaciones en revistas no indexadas				
Ponencias presentadas en eventos (congresos, seminarios, coloquios, foros)	No. de ponencias nacionales	No. de ponencias internacionales	No. de ponencias nacionales	No. de ponencias internacionales
Propuesta de investigación	3	2	3	2
Propuestas presentadas en convocatorias externas para búsqueda de financiación.		1		1

**Tabla No. 2. Detalle de productos**

Para cada uno de los productos obtenidos y relacionados en la tabla anterior, indique la información solicitada para cada uno, anexando copia de las respectivas constancias. Como anexo a este formato encontrará el instructivo para instructivo para la revisión de informes finales y productos

Publicaciones en revistas académicas especializadas

Tipo de producto:	Artículo Q1
Nombre General:	En preparación
Nombre Particular:	Effects of transcranial Direct Current Stimulation on Action-Verb Processing in Patients with Parkinson's disease
Ciudad y fechas:	En preparación
Participantes:	Juan F. Cardona, Diana M.A Suarez, Fernando Marmolejo-Ramos, Gabriel Arteaga, Johan S. Grisales, Máximo Zimmerman.
Sitio de información:	En preparación
Formas organizativas:	1. Instituto de Psicología de la Universidad del Valle (Colombia) 2. Instituto de Neurociencia Cognitiva y Traslacional (INCyT) de Argentina 3. Universidad de Estocolmo (Suecia)

Tipo de producto:	Artículo Q1
Nombre General:	En revisión
Nombre Particular:	Cognitive Enhancement Strategies in Parkinson's disease: Methodological Considerations for Transcranial Direct Current Stimulation
Ciudad y fechas:	España.
Participantes:	Diana M.A Suarez, Johan S. Grisales, Gabriel Arteaga, Máximo Zimmerman, Juan F. Cardona.
Sitio de información:	Revista de Neurología de España (Elsevier)



Formas organizativas:	1. Instituto de Psicología de la Universidad del Valle (Colombia) 2. Instituto de Neurociencia Cognitiva y Traslacional (INCyT) de Argentina
-----------------------	---

i. Presentación de resultados en eventos académicos

Ponencia 1	
Título	Procesamiento del Lenguaje y de la Memoria Semántica en la Enfermedad de Alzheimer (EA): Efecto de la Estimulación Eléctrica Transcraneal (tDCS).
Evento Académico (Sitio de Información)	IV Encuentro de Doctorados en Psicología de Colombia
Presentador/Grupo de Investigación	Diana M.A Suarez: Estudiante Doctorado, integrante del Grupo de Investigación Clínica en Psicología, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Universidad del Valle
Lugar y Fecha	Universidad de San Buenaventura. Medellín. Octubre 21 al 23 de 2015.
Ponencia 2	
Título	Procesamiento del lenguaje de acción en sujetos con Enfermedad de Parkinson: Efecto de la Estimulación eléctrica transcraneal (tDCS)
Evento Académico (Sitio de Información)	I Congreso Internacional de Neurociencias del Envejecimiento
Presentador/Grupo de Investigación	Diana M.A Suarez: Estudiante Doctorado, integrante del Grupo de Investigación Clínica en Psicología, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Universidad del Valle
Lugar y Fecha	Bogotá, Universidad Javeriana, octubre 21 de 2016
Ponencia 3	
Título	Conectividad Cerebral en la Enfermedad de Parkinson: Efecto de la Estimulación Eléctrica Transcraneal (tDCS) en el Procesamiento del Lenguaje de Acción
Evento Académico (Sitio de Información)	V Encuentro Nacional de Doctorados en Psicología de Colombia

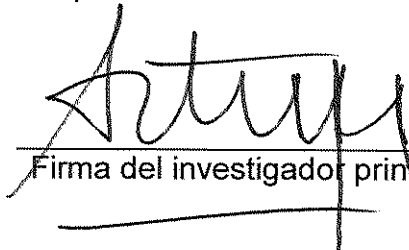


Presentador/Grupo de Investigación	Diana M.A. Suarez, Estudiante Doctorado en Psicología y miembro del Grupo de Investigación Clínica en Psicología, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Universidad del Valle.
Lugar y Fecha	Bogotá, Universidad Nacional, octubre 13 al 14 de 2016.
	Ponencia 4
Título	Cognitive multi-domain assessment in Parkinson's disease: A more sensitive approach
Evento Académico (Sitio de Información)	International Congress of Parkinson's disease and Movement Disorders
Presentador/Grupo de Investigación	Juan F. Cardona, director del Grupo de Investigación Clínica en Psicología, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Universidad del Valle.
Lugar y Fecha	Niza, Francia, septiembre 23 de 2019.
	Ponencia 5
Título	Effects of transcranial Direct Current Stimulation on Action-Verb Processing in Patients with Parkinson's disease
Evento Académico (Sitio de Información)	XXIV World Congress of Neurology
Presentador/Grupo de Investigación	Juan F. Cardona. Director del Grupo de Investigación Clínica en Psicología, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Universidad del Valle.
Lugar y Fecha	Dubai, Emiratos Árabes Unidos, Octubre 27 de 2019.

**Formación de estudiantes en investigación**

	Tesis de Doctorado
Título	Conectividad Cerebral en la Enfermedad de Parkinson: Efecto de la Estimulación Eléctrica Transcraneal (tDCS) en el Procesamiento del Lenguaje de Acción
Estudiante	Diana M.A Suarez García
Fecha sustentación (Sitio de Información)	Noviembre 02 de 2016 Acta de aprobación del proyecto: Instituto de Psicología (Adjunta).
	Tesis de Maestría
Título	Efecto dependiente de la integridad cortical de una intervención con tDCS en Enfermedad de Parkinson idiopática
Estudiante	Sebastián Grisales
Fecha sustentación (Sitio de Información)	En curso
	Trabajo de Grado
Título	Procesamiento del Lenguaje de Acción en la Enfermedad de Parkinson Idiopática: Efecto de la Estimulación Eléctrica Transcraneal
Estudiantes	Jeimi Tatiana Angulo Gallego y Ruben Darío Yepes Giraldo
Fecha sustentación (Sitio de Información)	Junio 07 de 2019 Acta de Sustentación: Instituto de Psicología (Adjunta).

La presente versión del informe contiene las observaciones de los evaluadores:


Firma del investigador principal


VoBo. Vicedecano de Investigaciones