

Bases Neuroanatómicas del Lenguaje y Afasia Secundaria a Enfermedad Vascular Cerebral

Artículo de Revisión

Alejandro I. Landero-Sánchez¹, Lucinda Aguirre-Cruz¹ y Adolfo Leyva-Rendón²

¹ Laboratorio de Neuroinmunoendocrinología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

² Subdirección de Neurología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

Fecha de recepción del manuscrito: 28/Julio/2022

Fecha de aceptación del manuscrito: 17/Noviembre/2022

Fecha de publicación: 30/Noviembre/2022

DOI: 10.5281/zenodo.7394312

Creative Commons: Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional.

Resumen—La neuroanatomía funcional del procesamiento del lenguaje no ha sido totalmente dilucidada. Diversos investigadores a través de la historia han propuesto modelos funcionales de las regiones cerebrales implicadas. En este trabajo, se abordan: aspectos históricos del estudio del lenguaje (desde Paul Broca hasta Hickok y Poeppel); algunas de las regiones de la corteza cerebral que participan en el procesamiento del habla, conectadas a través de la sustancia blanca; los modelos del lenguaje propuestos (por Charcot, Grasset, Wernicke, Geschwind y el modelo dual para el procesamiento auditivo del lenguaje); generalidades de las afasias (causas y tipos); afasia secundaria a enfermedad vascular cerebral y su tratamiento; e impacto de la plasticidad neuronal en el tratamiento de las afasias. **ICTUS 2022;3(3):e03122203013**

Palabras clave—Lenguaje, Afasia, Enfermedad Vascular Cerebral, Plasticidad Cerebral

Abstract—Neuroanatomic Basis of Language and Aphasia Secondary to Stroke

The functional neuroanatomy of language processing has not been fully elucidated. The known anatomical basis of speech have been proposed by various researchers, who have integrated different models of the brain regions involved. In this work, we address: historical aspects of the study of language (from Paul Broca until Hickok and Poeppel); some of the regions of the cerebral cortex that participate in the processing of speech, connected through the white matter; the proposed language models (Charcot, Grasset, Wernicke, Geschwind and dual model for auditory language processing); generalities of aphasia (causes and types); post-stroke aphasia and its treatment; and impact of neuronal plasticity in the treatment of aphasia. **ICTUS 2022;3(3):e03122203013**

Keywords—Language, Aphasia; Stroke, Cerebral Plasticity

INTRODUCCIÓN

La capacidad humana de comunicarse a través del sonido articulado es el lenguaje, función superior generada en la corteza cerebral, cuya alteración ocasiona afasia.¹

La afasia se caracteriza por afectación de componentes fonológicos, semánticos, sintácticos o pragmáticos.² Puede ser secundaria a tumores cerebrales, epilepsia, neuroinfecciones, trastornos del neurodesarrollo y traumatismos craneoencefálicos.³⁻⁷ Su causa más frecuente (30 - 42 %) es la enfermedad vascular cerebral (EVC).⁸⁻¹¹

Las bases neuroanatómicas del lenguaje no se conocen completamente. En este trabajo, se abordan aspectos históricos del estudio del lenguaje, las regiones cerebrales implicadas en el procesamiento del habla (modelos propuestos), generalidades de las afasias; afasia post-EVC; y el impacto de la plasticidad neuronal en el tratamiento de las afasias.

HISTORIA

La asociación de carácter y rasgos de la personalidad a áreas cerebrales específicas fue descrita por vez primera por Franz Joseph Gall (1758-1828), quien postuló que todas las cualidades morales e intelectuales son innatas y que su ejercicio y sus manifestaciones dependen de la morfología del cerebro.¹² En 1861, Paul Pierre Broca (1824-1880) asoció la pérdida de lenguaje de un paciente a una lesión del giro frontal inferior, conocida ahora como área de Broca o área motora del lenguaje.¹³ Este hallazgo es considerado fundamental, porque evidencia la relación de una función a una área específica de la corteza cerebral. Previamente, Marx Dax (1836) había descrito un caso de parálisis derecha asociada a afasia, que cursaba con daño vascular cerebral en el hemisferio izquierdo, estableciendo la dominancia cerebral y asociación de alteración del lenguaje y daño cerebral izquierdo.¹⁴ En 1874, Carl Wernicke presentó un grupo de pacientes que había perdido la capacidad de entender el lenguaje, pero conservaba la capacidad de hablar. Entonces, describió una área cerebral, encargada de la comprensión de las palabras (Área de Wernicke o área sensitiva del lenguaje).¹⁵ En 1881, Sigmund Exner von Ewarten (1846-1926) describió un centro motor de la escritura.¹⁶ En 1891, Joseph Jules Déjerine (1849-1917) documentó el área cerebral de la lectura.^{17,18} En 1965, Norman Geschwind describió un modelo del lenguaje donde se conectan las áreas de Broca y Wernicke por medio del fascículo arqueado;¹⁹ y en el año 2000, Hickok y Poeppel describieron el modelo dual del lenguaje.²⁰

BASES ANATÓMICAS DEL LENGUAJE

El lenguaje es una capacidad evolutiva del ser humano, que sirve para comunicar un mensaje, en forma oral o escrita. Se sabe que esta función tiene su "core" en el gen FOXP2,

que regula más de 100 genes involucrados en el desarrollo del sistema nervioso.²¹ Los centros de procesamiento del lenguaje determinan el hemisferio cerebral dominante.²²

Área de Broca

Se sitúa en el giro frontal inferior, pars opercular y pars triangularis, siendo ahí donde se genera la emisión del lenguaje.²³ Los primeros estudios de regiones funcionales en la corteza del cerebro humano fueron los análisis anatómopatológicos postmortem, que se complementaron después con técnicas de neuroimagen y estimulación eléctrica directa.²⁴

En 2006, el Dr. Duffau demostró que el área motora del lenguaje incluía también el surco precentral del área premotora ventral y el área motora facial.²⁵

Área de Wernicke

Se encuentra en la parte posterior del giro temporal superior. Es un área sensitiva que decodifica el mensaje para su entendimiento.^{26,27}

Área premotora 6

La parte inferior del área premotora se encarga de la planificación motora del aparato fonatorio.^{26,28}

Corteza de los giros cortos de la Ínsula

La corteza de los giros cortos de la ínsula se relaciona con la planificación y coordinación de movimientos para la emisión de fonemas y una adecuada dicción.^{26,29}

Área motora suplementaria

El área motora suplementaria y la corteza cingular anterior efectúan las funciones de iniciación y ejecución del habla.^{26,28}

Centro de Déjerine

Se encuentra en el giro angular y lleva a cabo el procesamiento de la información proveniente de la corteza visual del lóbulo occipital para decodificar letras.³⁰

Centro de Exner

Se encuentra en el área premotora y envía señales hacia la corteza motora primaria para llevar a cabo el proceso de la escritura.³¹

Sustancia blanca y vías del lenguaje

La sustancia blanca en los hemisferios cerebrales está compuesta por millones de axones, recubiertos de sus vainas de mielina. Las fibras blancas en los hemisferios son de tres tipos: comisurales, que conectan los hemisferios cerebrales; de asociación, que conectan áreas distintas en un mismo hemisferio cerebral; y de proyección, que conectan una parte del cerebro con estructuras subcorticales.^{32,33}

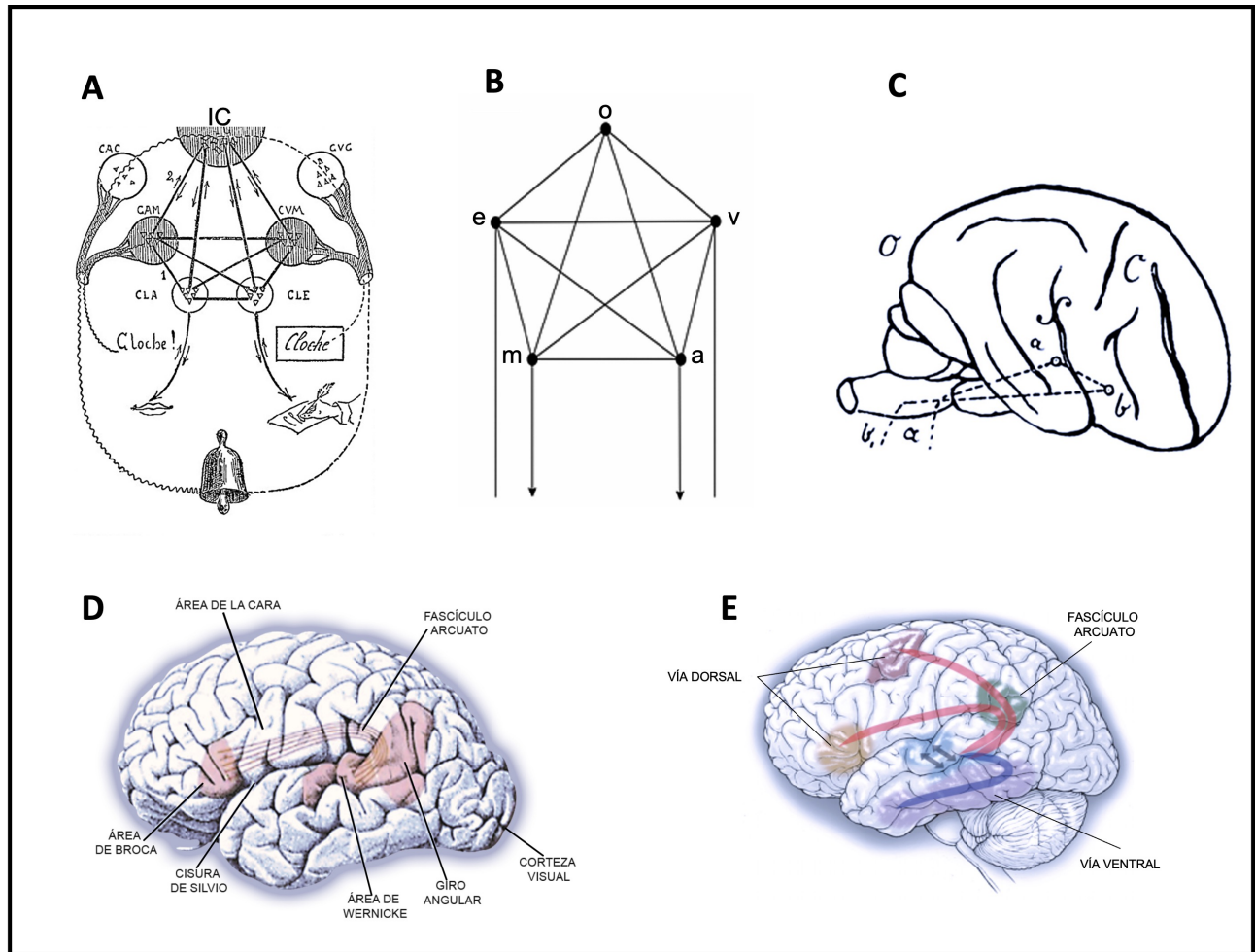


Figure 1: Evolución histórica de los Modelos de lenguaje (de Charcot a Hickok y Poeppel). **A**, Modelo de Jean Marie Charcot, que propone dos centros sensitivos y dos centros motores, coordinados por un centro superior (Tomado de Bernard, 1885).³⁶ **B**, Modelo del polígono de Joseph Grasset, que establece la existencia de un centro superior que controla dos centros motores para la emisión de la palabra y la escritura, además de dos centros sensitivos para el entendimiento de la palabra y la lectura. **C**, Modelo de Carl Wernicke, que describe la interconexión de las áreas de Broca y de Wernicke por medio de conexiones, a través de la cisura de Silvio. **D**, Modelo de Norman Geschwind, que plantea la conexión de las áreas motoras y sensitivas del lenguaje a través del fascículo arqueado perteneciente al fascículo longitudinal superior (Modificado de Tremblay y Dick, 2016). **E**, Modelo Dual de Hickok y Poeppel, que establece la conexión de las áreas sensitivas del lenguaje y motoras a través del fascículo arqueado y describe una vía ventral y una vía dorsal del lenguaje (Tomado de Chang, Raygor y Berger, 2015).

Fascículo longitudinal superior

Las áreas del lenguaje de Broca y Wernicke se encuentran conectadas entre sí por el fascículo arqueado que forma parte del fascículo longitudinal superior.³⁴

MODELOS DE LENGUAJE

Modelo de Charcot

Charcot planteó la existencia de cuatro centros cerebrales especializados en memoria: 1) de las imágenes gráficas; 2) de las imágenes verbo-motoras; 3) de las imágenes visuales; y 4) de la memoria auditiva de las palabras, dividiendo las áreas del lenguaje en dos motoras (una oral y otra gráfica) y dos sensitivas (una visual y otra auditiva), que determinan cuatro tipos mentales (verbo-motor, motor-gráfico, auditivo y visual). El tipo verbo-motor, es el que se relaciona con los movimientos de la articulación de la palabra y es característico de los oradores que piensan mejor en la improvisación

de las palabras. El tipo motor-gráfico, en el que hay mayor facilidad de pensamiento cuando se escribe, hecho que es imprescindible para los escritores. El tipo auditivo, en el que se tiene mayor imaginativa con imágenes auditivas, escuchando sus propios pensamientos. El tipo visual, en el que se tiene una mayor capacidad de pensamiento con imágenes visuales. En este tipo, se aprende o se tiene mayor imaginativa al leer que al escuchar (Figura 1A).^{35,36}

Modelo del polígono de Grasset

Joseph Grasset propuso que el lenguaje era producido por la acción integrada de centros motores y centros sensitivos, controlados por un centro superior consciente hipotético en la corteza prefrontal ("polígono de Grasset"), encargados de escuchar un mensaje en las áreas auditivas, procesarlo en el área de Wernicke y emitir una respuesta verbal (en el área de Broca) o escrita (en el área de Exner). Este modelo, planteó también la participación de la corteza occipital y el área parietal inferior (específicamente del área de Déjerine) en la

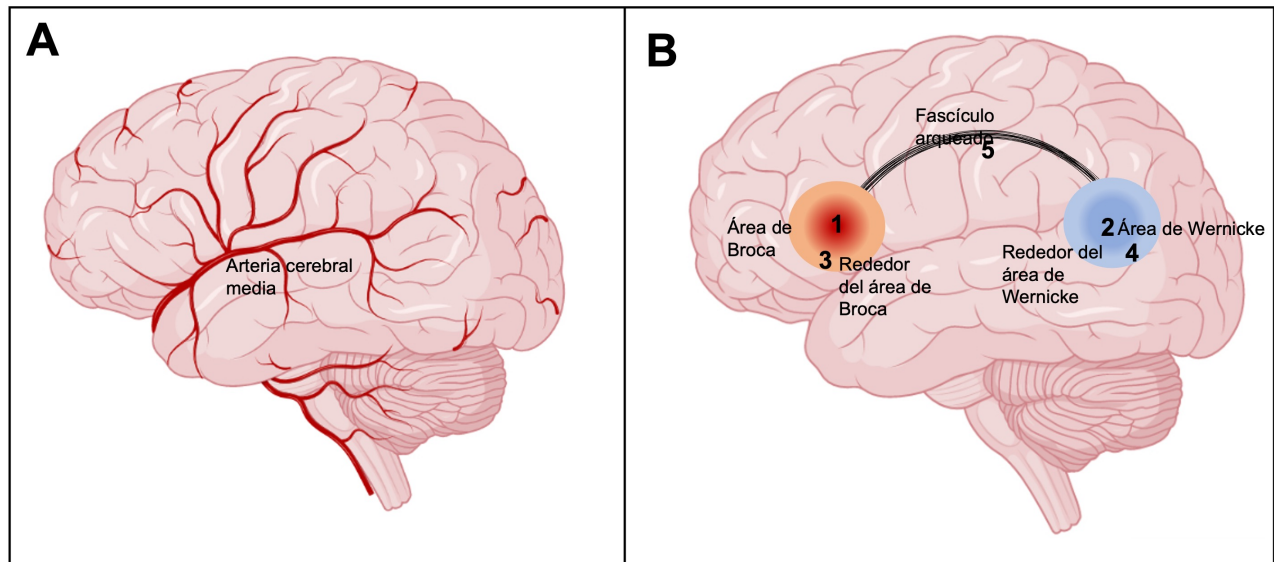


Figure 2: Afasia secundaria a evento vascular cerebral y su relación con la arteria cerebral media. **A**, Arteria cerebral media izquierda (ACMI). **B1**, Lesión en el área de Broca que causa afasia motora del lenguaje. **B2**, Lesión del área de Wernicke en la parte posterior del giro temporal superior, que causa afasia sensitiva (afasia de Wernicke). **B3**, Lesión en áreas cercanas al área de Broca, que causan afasia transcortical motora. **B4**, Lesión circundante al área de Wernicke, que causa afasia transcortical sensitiva. **B5**, Lesión en el fascículo arcuato o arqueado, que causa afasia de conducción (Modificado de Dusenbury y Alexandrov, 2020).

función de la lectura de texto, con la subsecuente respuesta hablada o escrita (Figura 1B).³⁷

Modelo del lenguaje de Wernicke

En 1874, Wernicke describió la afasia sensitiva en dos pacientes quienes presentaban fluencia verbal normal a pesar de tener dificultad para entender el lenguaje. Su autopsia, evidenció una lesión en la parte posterior del giro temporal superior, demostrando que esta área era en donde se procesaba la comprensión del lenguaje, (“área de Wernicke”). La generación de lenguaje con este modelo suponía la participación de estructuras situadas a lo largo de la cisura de Silvio (lateral), en donde el impulso nervioso activado por el sonido (lenguaje) llegaba principalmente a la vía terminal del nervio coclear, se transmitía a la médula oblongada y penetraba al lóbulo frontal inferior (área de Broca), generadora de la emisión de las palabras (Figura 1C).³⁸

Modelo del lenguaje de Geschwind

En 1965, German Geschwind postuló la conexión del área de Wernicke con el área de Broca a través del haz arqueado (Figura 1D).³⁸

Modelo dual para el procesamiento auditivo del lenguaje

En el año 2000, Hickok y Poeppel describieron el procesamiento del lenguaje a través de las vías dorsal y ventral. La primera estación en este modelo inicia por la corteza auditiva primaria del giro de Heschl, en donde se lleva a cabo el análisis acústico-fonológico, procesándose en el hemisferio dominante del área de Wernicke. Desde aquí, se transmite a las vías dorsal fonológica y ventral semántica. La vía dorsal transmite información a través del fascículo arqueado, que tiene dos vías (dorsal I y dorsal II). La vía dorsal I conecta el área de Wernicke con el área premotora, está presente desde el nacimiento y permite repetir las palabras al escucharlas.

La vía dorsal II conecta el área de Wernicke con la pars opercular del área de Broca. Estas vías son importantes para el procesamiento de sintaxis complejas. La vía ventral transforma las representaciones fonológicas en representaciones léxico-conceptuales, procesando la semántica y la comprensión de la palabra. Prosodia es el componente emocional de las palabras, el cual se procesa en el hemisferio derecho sin que haya un área asociada en particular (Figura 1E).^{20,39,40}

AFASIA

Generalidades

La afasia es un desorden en el entendimiento o la expresión del lenguaje. Sus causas incluyen: traumatismo craneoencefálico, neuroinfecciones, tumores cerebrales, epilepsia, trastornos del neurodesarrollo y EVC.

Tipos de Afasia Afasia de Broca o afasia motora del lenguaje

Se asocia a daño en el área de Broca, conservación de la capacidad para entender el lenguaje y dificultad para emitirlo (Figura 2, Tabla 1).⁴¹⁻⁴³

Afasia de Wernicke o sensitiva del lenguaje

Se asocia a daño en el área de Wernicke, pérdida de comprensión del lenguaje y parafasias diversas (Figura 2, Tabla 1).⁴¹⁻⁴³

Afasia de conducción

Se produce por lesiones del fascículo arqueado y se asocia a dificultad para la repetición de las palabras (Figura 2, Tabla 1).⁴¹⁻⁴³

Afasia transcortical motora

Tipo de Afasia	Fluencia	Comprensión	Nominación	Repetición	Lectura	Escritura	Otras Manifestaciones
Broca	+	-	+	+	+	+	Hemiparesia
Wernicke	-	+	+	+	-	+	Apraxia, Agrafia, Cuadrantanopsia
Transcortical Motora	+	-	+	-	+	+	Hemiparesia, Miembro Inferior
Transcortical Sensitiva	+	+	+	-	-	-	Hemiparesia, Miembro Inferior
Global	+	+	+	+	+	+	Hemiplejía, Hemianopsia

TABLA 1: MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN LA AFASIA. NOTA: (+) AFECTADO, (-) CONSERVADO

Se presenta por lesión circundante del área de Broca. Se asocia a dificultad para la emisión del lenguaje con capacidad de repetición de palabras (Figura 2, Tabla 1).⁴¹⁻⁴³

Afasia transcortical sensitiva

Se produce cuando hay lesión alrededor del área de Wernicke. Se asocia a deficiencia en la comprensión del lenguaje con conservación de la capacidad de repetir palabras (Figura 2, Tabla 1).⁴¹⁻⁴³

Afasia global

Se asocia a lesión extensa alrededor de la arteria cerebral media, pérdida de capacidad para articular y entender palabras, alexia y agrafia (Figura 2).⁴¹⁻⁴³

Afasia secundaria a enfermedad vascular cerebral

La EVC es la segunda causa de muerte mundial y la primera causa de discapacidad en el mundo,⁴⁴ es más frecuente en hombres que en mujeres.⁴⁵ Se presenta con una incidencia mundial de 101.3 por cada 100,000 habitantes al año.⁴⁶ Se caracteriza por déficits neurológicos focales mayores a 24 horas de instauración por disminución del flujo sanguíneo cerebral, isquemia y muerte neuronal. La EVC puede ser de origen: isquémico (80%); hemorrágico (15-20%); o trombótico (5%). Se presenta con manifestaciones clínicas diversas, que dependen del sitio vascular afectado. La arteria cerebral media (ACM) irriga el área motora del lenguaje, el área de Wernicke, la corteza motora primaria, el área sensitiva primaria, el área de asociación sensitiva, el área auditiva primaria, las áreas de asociación visual, los núcleos basales y la sustancia blanca (Tabla 2).⁴³

El tipo de EVC se asocia a afasias particulares. En la mayoría de los casos, la EVC isquémica se asocia a afasia global y la EVC hemorrágica a afasia de Wernicke. En relación al estado funcional (autocuidado y movilidad), los pacientes afásicos con EVC isquémica evolucionan mejor que los que tienen EVC hemorrágica.^{47,48}

La afasia secundaria a EVC es la más frecuente, se presenta en un 15-42% de los pacientes, en quienes causa pérdida de la autonomía en el desempeño de las actividades diarias.⁴⁹ Su prevalencia aumenta 4% anual y se asocia frecuentemente a depresión y elevada mortalidad hospitalaria.⁵⁰⁻⁵²

El tratamiento de la afasia post-EVC no es curativo, pero hay terapias de rehabilitación que mejoran la calidad de vida de los pacientes. Algunas de ellas incluyen: terapia de lenguaje inducida por restricciones, en la que sólo se usa la palabra hablada, pero no la escritura ni el uso de gesticulaciones; neuromodulación no invasiva, mediante la aplicación de corriente directa transcraneal o estimulación magnética transcraneal, que regulan la excitabilidad cortical; técnicas de telepráctica, que emplean el uso de computadoras y tabletas digitales; y terapia de entonación melódica, en la que se aplica el uso de frases cantadas. Estas terapias, estimulan áreas cerebrales relacionadas con procesamiento emocional y control motor del habla en el lóbulo frontal.^{2,53,54,55,56,57,58,49,60}

El pronóstico de las afasias se establece en base al tiempo de instauración del EVC, tamaño del área de lesión cerebral, edad del paciente (por disminución de la capacidad de plasticidad neuronal), nivel de estudios y conocimiento de otros idiomas (condiciones que favorecen el desarrollo de más conexiones nerviosas).^{43,61}

Los factores más importantes que determinan la recuperación de afasia post EVC son de dos tipos: factores relacionados a la lesión (tamaño y localización de la lesión, tipo de EVC y severidad de la afasia, tipo de déficit del lenguaje y factores metabólicos); y factores no relacionados a la lesión (género, edad, dominancia cerebral, déficit cognitivo pre existente, nivel académico y factores ambientales, tales como apoyo y motivación familiar). No obstante, el establecimiento del pronóstico de la afasia secundaria a EVC es difícil y depende de la interacción de factores múltiples, a los que se añade la neuroplasticidad cerebral. Sin embargo, los predictores más relevantes de recuperación parecen ser los relacionados a la lesión.⁶²

IMPACTO DE LA PLASTICIDAD NEURONAL EN EL TRATAMIENTO DE LAS AFASIAS

Hay pacientes con daño cerebral en quienes se observa una recuperación notable, que hacen suponer que el sistema nervioso es “dinámico”. Las nuevas tecnologías de imagen (métodos no invasivos) han permitido estudiar los cambios anatómo-funcionales en el cerebro humano, que han introducido el concepto de plasticidad neuronal o cerebral, que es la capacidad del cerebro disfuncional de crear nuevas conexio-

Localización	Función	Circulación	Territorio Vascular	Manifestaciones Clínicas por Isquemia
Lóbulo Frontal	Motora voluntaria (área 4 de Brodmann) Área motora del lenguaje, área de Broca (área 44 y 45 de Brodmann)	Anterior	ACM izquierda	Parálisis facial; Paresia, plejía del brazo contralateral; Disartria; Disfagia Afasia motora o de Broca
Lóbulo Parietal	Área sensitiva primaria (área 1,2 y 3 de Brodmann) Área de asociación sensitiva (área 5 y 7 de Brodmann)	Anterior	ACM izquierda	Anestesia del hemicuero contralateral Aestereognosia Agrafestesia Falta de discriminación de dos puntos
Lóbulo Temporal	Área sensitiva del lenguaje o área de Wernike (área 22 de Brodmann)	Anterior	ACM izquierda	Afasia sensitiva o de Wernike
Fibras blancas	Tractos sensitivos o motores	Anterior	ACM	Pérdida de la función motora o sensitiva
Núcleos de la base	Movimientos rítmicos y simétricos Supresión del tono muscular Control de la postura	Anterior	ACM	Dpeficit motor puro

TABLA 2: ÁREAS CEREBRALES IRRIGADAS POR LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS POR ISQUEMIA (RESUMIDA DE DUSENBURY Y ALEXANDROV, 2020.43 [43 DUSENBURY Y ALEXANDROV, 2020]). NOTA: **ACM**; ARTERIA CEREBRAL MEDIA.

nes mediante el desarrollo y reorganización de redes neuronales. Así, el funcionamiento respecto al lenguaje y la cognición, se relaciona con un plano de redes espacio-temporales en dónde las redes cortico-corticales y cortico-subcorticales se encuentra organizadas de forma jerárquica.⁶³ El impacto de la edad en pacientes con afasia es importante, ya que el envejecimiento celular conlleva al ser humano a ser más susceptible a enfermedades crónico-degenerativas y disminuye la capacidad de formar nuevas conexiones neuronales.⁶⁴

CONCLUSIONES

El lenguaje es una función mental superior generada en distintas áreas cerebrales, denominadas áreas elocuentes. Las alteraciones de lenguaje o afasias son secundarias a daño cerebral por causas diversas, entre las cuales la enfermedad vascular cerebral es la más frecuente. El tratamiento de la afasia secundaria a EVC no es curativo, pero las terapias de rehabilitación y estimulación del sistema nervioso mejoran la calidad de vida de los pacientes. Avances en las técnicas de imagen y biología molecular han establecido que el sistema nervioso es “dinámico” y que el cerebro disfuncional es capaz de generar nuevas conexiones e inducir su remodelación (plasticidad neuronal).

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen al C. Alejandro García Landero la masterización de la Figura 1.

FINANCIAMIENTO

No se obtuvo ningún financiamiento externo para la realización de este trabajo.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en el desarrollo o publicación de este manuscrito.

REFERENCIAS

- [1] Niharika MK, Prema Rao KS. Processing syntax: perspectives on language specificity. *Int J Neurosci.* 2020;130:841-51.
- [2] Sheppard SM, Sebastian R. Diagnosing and managing post-stroke aphasia. *Expert Rev Neurother.* 2021;21:221-34.
- [3] Duffau H. New philosophy, clinical pearls, and methods for intraoperative cognition mapping and monitoring "à la carte" brain tumor patients. *Neurosurgery.* 2021;88:919-30.

- [4] Fasola A, Alario FX, Tellier M, Giusiano B, Tassinari CA, Bartolomei F, et al. Description of verbal and gestural communication during postictal aphasia. *Epilepsy Behav.* 2020;102:106646.
- [5] Knudtzen FC, Eikeland R, Bremell D, Quist-Paulsen E, Johansen IS, Solheim AM, et al. Lyme neuroborreliosis with encephalitis; a systematic literature review and a Scandinavian cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28:649-56.
- [6] McGregor KK. How we fail children with developmental language disorder. *Lang Speech Hear Serv Sch.* 2020;51:981-92.
- [7] Darshini JK, Afsar M, Vandana VP, Shukla D, Rajeswaran J. The triad of cognition, language, and communication in traumatic brain injury: a correlational study. *J Neurosci Rural Pract.* 2021;12:666-72.
- [8] El Hachoui H, Visch-Brink EG, de Lau LM, van de Sandt-Koenderman MW, Nouwens F, Koudstaal PJ, et al. Screening tests for aphasia in patients with stroke: a systematic review. *J Neurol.* 2017;264:211-20.
- [9] Rohde A, Worrall L, Godecke E, O'Halloran R, Farrell A, Massey M. Diagnosis of aphasia in stroke populations: A systematic review of language tests. *PLoS One.* 2018;22:13.
- [10] Kim J, Thayabaranathan T, Donnan GA, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, et al. Global Stroke Statistics 2019. *Int J Stroke.* 2020 ;15:819-38.
- [11] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20:795-820.
- [12] Whitaker H, Jarema G. The split between Gall and Spurzheim (1813-1818). *J Hist Neurosci.* 2017; 26:216-23.
- [13] Mohammed N, Narayan V, Patra DP, Nanda A. Louis Victor Leborgne ("Tan"). *World Neurosurg.* 2018;114:121-25.
- [14] Corballis MC. Fearful asymmetry: Bouillaud, Dax, Broca, and the localization of language, Paris, 1825-1879. *Laterality.* 2018;23:501-3.
- [15] Binder JR. Current controversies on Wernicke's area and its role in language. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17:58.
- [16] Mizuochi-Endo T, Itou K, Makuuchi M, Kato B, Ikeda K, Nakamura K. Graphomotor memory in Exner's area enhances word learning in the blind. *Commun Biol.* 2021;4:443.
- [17] Henderson VW. Alexia and Agraphia from 1861 to 1965. *Front Neurol Neurosci.* 2019;44:39-52.
- [18] Martin A. Shades of Déjerine—forging a causal link between the visual word form area and reading. *Neuron.* 2006;50:173-5.
- [19] Damasio AR, Geschwind N. The neural basis of language. *Annu Rev Neurosci.* 1984;7:127-47.
- [20] Hickok G, Poeppel D. Towards a functional neuroanatomy of speech perception. *Trends Cogn Sci.* 2000;4:131-8.
- [21] Nudel R, Newbury DF. FOXP2. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci.* 2013;4:547-60.
- [22] Curot J, Denuelle M, Busigny T, Barragan-Jason G, Kany M, Tall P, et al. Bilateral Wada test: amobarbital or propofol? *Seizure.* 2014;23:122-8.
- [23] Fedorenko E, Blank IA. Broca's area is not a natural kind. *Trends Cogn Sci.* 2020;24:270-84.
- [24] Tate MC, Herbet G, Moritz-Gasser S, Tate JE, Duffau H. Probabilistic map of critical functional regions of the human cerebral cortex: Broca's area revisited. *Brain.* 2014;137:2773-82.
- [25] Duffau H. The error of Broca: from the traditional localizationist concept to a connectomal anatomy of human brain. *J Chem Neuroanat.* 2018;89:73-81.
- [26] Afifi AK, Bergman RA. Corteza cerebral. In: *Neuroanatomía Funcional.* Afifi AK, Bergman RA (Eds). McGraw-Hill, 3a. Ed. México, 2020, pp. 246-77.
- [27] Mesulam MM, Rader BM, Sridhar J, Nelson MJ, Hyun J, Rademaker A, et al. Word comprehension in temporal cortex and Wernicke area: a PPA perspective. *Neurology.* 2019;92:224-33.
- [28] Jarvis ED. Evolution of vocal learning and spoken language. *Science.* 2019;366:50-4.
- [29] Stefaniak JD, Alyahya RSW, Lambon Ralph MA. Language networks in aphasia and health: a 1000 participant activation likelihood estimation meta-analysis. *Neuroimage.* 2021;233:117960.
- [30] Nogueira EAG, Carvalho VM, Queiroz MV, Rosa GR, Frago-so YD. Augusta Marie Déjerine-Klumpke: much more than just Déjerine's wife. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018;76:117-19.
- [31] Gonzalez R, Rojas M, Ardila A. Alexia and agraphia in spanish. *Int J Lang Commun Disord.* 2020;55:875-83.
- [32] Lavrador JP, Ferreira V, Lourenço M, Alexandre I, Rocha M, Oliveira E, et al. White-matter commissures: a clinically focused anatomical review. *Surg Radiol Anat.* 2019;41:613-24.
- [33] Carvalhal E, Brogna C, Gonçalves J, Carvalhal G, Kadri P. Fibras blancas. In: *Neuroanatomía quirúrgica.* Campero P, Ajler P (Eds). Ed. Journal., 1a. Ed. Argentina, 2019, pp.53-67.
- [34] Bullock D, Takemura H, Caiafa CF, Kitchell L, McPherson B, Caron B, et al. Associative white matter connecting the dorsal and ventral posterior human cortex. *Brain Struct Funct.* 2019;224:2631-60.
- [35] Jay V. The legacy of Jean-Martin Charcot. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124:10-1.
- [36] Bernard: De l'aphasie et de ses diverses formes. These, París, 1885.
- [37] Monroy-Sosa A, Chakravarthi SS, Cortes-Contreras AP, Hernandez-Varela M, Andres-Arrieta V, Epping A, et al. The Evolution of cerebral language localization: historical analysis and current trends. *World Neurosurg.* 2021;145:89-97.
- [38] Tremblay P, Dick AS. Broca and Wernicke are dead, or moving past the classic model of language neurobiology. *Brain Lang.* 2016;162:60-71.
- [39] Chang EF, Raygor KP, Berger MS. Contemporary model of language organization: an overview for neurosurgeons. *J Neurosurg.* 2015;122:250-61.
- [40] Patricia K Kuhl. Language. In: *Principles of neural science.* Kandel E, Koester JD, Mack SH, Siegelbaum (Eds). McGraw-Hill Education. Sixth edition. Columbus, OH, Estados Unidos de América, 2021, pp. 1370-91.

- [41] Teichmann M. The current international consensus criteria can lead to under and over-diagnosis of primary progressive aphasia variants. *Rev Neurol (Paris)*. 2021;177:370-75.
- [42] Jiménez de la Peña MM, Gómez Vicente L, García Cobos R, Martínez de Vega V. Neuroradiologic correlation with aphasias. Cortico-subcortical map of language. *Radiologia (Engl Ed)*. 2018;60:250-61.
- [43] Dusenbury W, Alexandrov AW. Clinical Localization of Stroke. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 2020; 32: 1-19.
- [44] Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *International Journal of Stroke : official journal of the International Stroke Society*, 2022; 17:18-29.
- [45] Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;10:5:70.
- [46] Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology*. 2021;97:6-16.
- [47] Seo KC, Ko JY, Kim TU, Lee SJ, Hyun JK, et al. Post-stroke Aphasia as a Prognostic Factor for Cognitive and Functional Changes in Patients With Stroke: Ischemic Versus Hemorrhagic. *Ann Rehabil Med*. 2020; 44:171-180.
- [48] Wilson SM, Entrup JL, Schneck SM, Onuscheck CF, Levy. Recovery from aphasia in the first year after stroke. *Brain*. 2022:awac129.
- [49] Flowers HL, Skoretz SA, Silver FL, Rochon E, Fang J, et al. Poststroke Aphasia Frequency, Recovery, and Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016;97:2188–2201.
- [50] Wu C, Qin Y, Lin Z, Yi X, Wei X, et al. Prevalence and Impact of Aphasia among Patients Admitted with Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29:104764.
- [51] Fridriksson J, Hillis AE. Current Approaches to the Treatment of Post-Stroke Aphasia. *J Stroke*. 2021;23:183-201.
- [52] Grönberg A, Henriksson I, Stenman M, Lindgren AG. Incidence of Aphasia in Ischemic Stroke. *Neuroepidemiology*. 2022;56:174-182.
- [53] Leonardi S, Cacciola A, De Luca R, Aragona B, Andronaco V, et al. The role of music therapy in rehabilitation: improving aphasia and beyond. *Int J Neurosci*. 2018;128:90-9.
- [54] Crosson B, Rodriguez AD, Copland D, Fridriksson J, Krishnamurthy LC, et al. Neuroplasticity and aphasia treatments: new approaches for an old problem. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90:1147-55.
- [55] Maresca G, Maggio MG, Latella D, Cannavò A, De Cola MC, et al. Toward Improving Poststroke Aphasia: A Pilot Study on the Growing Use of Telerehabilitation for the Continuity of Care. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28:104303.
- [56] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018). *Clin Neurophysiol*. 2020;131:474-528.
- [57] Cichon N, Włodarczyk L, Saluk-Bijak J, Bijak M, Redlicka J, et al. Novel Advances to Post-Stroke Aphasia Pharmacology and Rehabilitation. *J Clin Med*. 2021;10: 3778.
- [58] Cacciante L, Kiper P, Garzon M, Baldan F, Federico S, et al. Telerehabilitation for people with aphasia: A systematic review and meta-analysis. *J Commun Disord*. 2021;92:106111.
- [59] Liepert J. Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving post-stroke aphasia - Enough evidence for clinical routine use?. *Clin Neurophysiol*. 2022;140:165-166.
- [60] Kielar A, Patterson D, Chou YH. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in treating stroke aphasia: Systematic review and meta-analysis. *Clin Neurophysiol*. 2022;140:196–227.
- [61] Duffau H. Brain plasticity: From pathophysiological mechanisms to therapeutic applications. *J Clin Neurosci*. 2006;13:885-97.
- [62] Watila MM, Balarabe SA. Factors predicting post-stroke aphasia recovery. *J Neurol Sci*, 2015;352:12-18.
- [63] Coleman ER, Moudgal R, Lang K, Hyacinth HI, Awosika OO, et al. Early Rehabilitation After Stroke: a Narrative Review. *Curr Atheroscler Rep*. 2017;7:19-59.
- [64] Ellis C, Urban S. Age and aphasia: a review of presence, type, recovery and clinical outcomes. *Top Stroke Rehabil*. 2016;23:430-39.