



UNIVERSITAT  
POLITÈCNICA  
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial

Estudio de los cambios adaptativos en la actividad hemodinámica del cerebro en respuesta a una intervención mediante realidad virtual sobre la funcionalidad de los miembros superiores tras un daño cerebral adquirido

Trabajo Fin de Grado

Grado en Ingeniería Biomédica

AUTOR/A: Soler Arteaga, Lucía

Tutor/a: Lloréns Rodríguez, Roberto

Cotutor/a externo: SIERRA GARCIA, ANA

CURSO ACADÉMICO: 2023/2024



## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, me gustaría agradecer a mi tutor Roberto Llorens Rodríguez la oportunidad de participar en este proyecto; y en especial a mi cotutora, Ana Sierra García, por su guía, apoyo y consejos en la realización del presente trabajo. La experiencia y conocimiento de ambos han sido fundamentales.

Un agradecimiento especial a mi familia, por su amor incondicional y nunca dejar de creer en mí. A mis padres, mi ejemplo a seguir, por enseñarme el valor del esfuerzo, acompañarme y apoyarme en cada etapa de mi formación académica. A mi hermano, por ser lo más importante que tengo.

A mis amigas, Adriana, Andrea, Carla y Clara, por ser mi motor durante estos 21 años y apoyarme en todo incondicionalmente.

Sin olvidar a aquellos que se han vuelto familia, haciendo que estos años universitarios sean inolvidables, gracias por el apoyo emocional y por convertirlos en una parte esencial de mi vida. Y en especial, a Alejandro, por su cariño, paciencia y confianza plena en mí.

**A todos, mi más profundo agradecimiento.**

## **RESUMEN**

El daño cerebral adquirido (DCA) es una afectación repentina en las estructuras encefálicas de personas nacidas con un funcionamiento cerebral normal. Las causas más frecuentes son el ictus y los traumatismos craneoencefálicos, que resultan en una interrupción del suministro de oxígeno y nutrientes esenciales, derivando en un daño cerebral significativo. Las secuelas dependen de la ubicación y extensión del daño, siendo la hemiparesia una de las discapacidades más comunes en la pérdida de funcionalidad motora del miembro superior. Estudios de neuroimagen con resonancia magnética funcional (fMRI) y espectroscopía cercana al infrarrojo funcional (fNIRS) revelan que, tras la lesión, al mover la extremidad hemiparética, aumenta la actividad cortical en el hemisferio no afectado, disminuyendo en el afectado. Gracias a la plasticidad cerebral, este aumento en el hemisferio contralesional tiende a resolverse con el tiempo en patrones de actividad lateralizados, asociados con una mejora funcional.

En proyectos anteriores, la efectividad de la realidad virtual (RV) como método de neurorrehabilitación ha llevado al desarrollo de un sistema *tabletop* con un juego de cocina que requiere de la realización de movimientos de mano y brazo para completar las distintas recetas. En el presente trabajo, se evalúan objetivamente, mediante fNIRS, los cambios adaptativos en la actividad hemodinámica del cerebro en respuesta a dicha intervención de RV y su relación con mejoras funcionales medidas por medio de las escalas clínica FMA-UE y BBT.

El estudio de la hemodinámica cerebral ha demostrado que una mejora funcional está asociada a una mejoría neurofisiológica. En tres de los cuatro participantes, las mejoras en las escalas clínicas se reflejan en cambios en las concentraciones de oxihemoglobina en el área motora. Sin embargo, el tamaño reducido de la muestra limita la generalización de estos resultados a todos los pacientes con DCA.

**Palabras Clave:** DCA; TCE; ictus; hemiparesia; rehabilitación; realidad virtual; fNIRS; neuroimagen; neuroplasticidad.

## **RESUM**

El dany cerebral adquirit és una afectació sobtada en les estructures encefàliques de persones nascudes amb un funcionament cerebral normal. Les causes més freqüents són l'ictus i els traumatismes cranioencefàlics, que resulten en una interrupció del subministrament d'oxigen i nutrients essencials, derivant en un dany cerebral significatiu. Les seqüeles depenen de la ubicació i extensió del dany, sent l'hemiparèsia una de les discapacitats més comunes en la pèrdua de funcionalitat motora del membre superior.

Estudis de neuroimatge amb ressonància magnètica funcional (fMRI) i espectroscòpia propera a l'infraroig funcional (fNIRS) revelen que, després de la lesió, al moure l'extremitat hemiparètica, augmenta l'activitat cortical en l'hemisferi no afectat, disminuint en l'afectat. Gràcies a la plasticitat cerebral, aquest augment en l'hemisferi contralesional tendeix a resoldre's amb el temps en patrons d'activitat lateralitzats, associats amb una millora funcional.

En projectes anteriors, l'efectivitat de la realitat virtual (RV) com a mètode de neurorrehabilitació ha portat al desenvolupament d'un sistema *tabletop* amb un joc de cuina que requereix la realització de moviments de mà i braç per completar les diferents receptes. En el present treball, s'avaluen objectivament, mitjançant fNIRS, els canvis adaptatius en l'activitat hemodinàmica del cervell en resposta a aquesta intervenció de RV i la seva relació amb millores funcionals mesurades per mitjà de les escales clíniques FMA-UE i BBT.

L'estudi de l'hemodinàmica cerebral ha demostrat que una millora funcional està associada a una millora neurofisiològica. En tres dels quatre participants, les millores en les escales clíniques es reflecteixen en canvis en les concentracions d'oxihemoglobina en l'àrea motora. No obstant això, la mida reduïda de la mostra limita la generalització d'aquests resultats a tots els pacients amb DCA.

**Paraules clau:** DCA; TCE; ictus; hemiparèsia; rehabilitació; realitat virtual; fNIRS; neuroimatge; neuroplasticitat.

## **ABSTRACT**

Acquired brain injury (ABI) is a sudden impairment of the brain structures in individuals born with normal brain function. The most common causes are strokes and traumatic brain injuries, which result in an interruption of the essential supply of oxygen and nutrients, leading to significant brain damage. The consequences depend on the location and extent of the damage, with hemiparesis being one of the most common disabilities affecting upper limb motor function. Neuroimaging studies using functional magnetic resonance imaging (fMRI) and functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) reveal that, following the injury, moving the hemiparetic limb increases cortical activity in the unaffected hemisphere while decreasing it in the affected one. Thanks to brain plasticity, this increased activity in the contralesional hemisphere tends to resolve over time into more lateralized activity patterns, which are associated with functional improvement.

In previous projects, the effectiveness of virtual reality (VR) as a neurorehabilitation method has led to the development of a tabletop system with a cooking game. This game requires hand and arm movements to complete various recipes. In the present study, adaptive changes in brain hemodynamic activity in response to the VR intervention were objectively evaluated using fNIRS and their relation to functional improvements measured by the clinical scales FMA-UE and BBT.

The study of brain hemodynamic has shown that functional improvement is associated with neurophysiological improvement. In three of the four participants, improvements on clinical scales were reflected in changes in oxyhaemoglobin concentrations in the motor area. However, the small sample size limits the generalization of these results to all ABI patients.

**Keywords:** ABI; TBI; stroke; hemiparesis; rehabilitation; virtual reality; fNIRS; neuroimaging; neuroplasticity.

# ÍNDICE

## DOCUMENTOS CONTENIDOS EN EL TFG

- Memoria
- Presupuesto

## ÍNDICE DE LA MEMORIA

1.	Introducción.....	2
1.1.	Daño cerebral adquirido.....	2
1.1.1.	Concepto y etiología .....	2
1.1.1.1.	Ictus.....	2
1.1.1.2.	Traumatismo craneoencefálico.....	5
1.1.2.	Epidemiología .....	6
1.1.3.	Secuelas motoras en el miembro superior .....	8
1.1.4.	Neuroplasticidad.....	10
1.1.4.1.	Técnicas de neuroimagen.....	13
1.2.	Rehabilitación.....	19
1.2.1.	Rehabilitación convencional .....	20
1.2.2.	Rehabilitación con realidad virtual .....	23
1.3.	Hipótesis y objetivos .....	25
2.	Material y métodos .....	27
2.1.	Participantes.....	27
2.2.	Instrumentación.....	28
2.2.1.	Sistema de realidad virtual .....	28
2.2.2.	Valoración neurofisiológica .....	28
2.2.3.	Valoración funcional.....	30
2.2.4.	Análisis de datos .....	31
2.3.	Procedimiento .....	31
2.4.	Análisis de datos.....	32
2.4.1.	Análisis de la señal.....	32
2.4.2.	Análisis estadístico .....	40

3. Resultados .....	41
3.1. Participantes.....	41
3.2. Estudio de casos .....	41
3.2.1. Participante 1 .....	41
3.2.1.1. Descripción del participante .....	41
3.2.1.2. Evolución funcional.....	41
3.2.1.3. Evolución neurofisiológica .....	42
3.2.2. Participante 2 .....	45
3.2.2.1. Descripción del participante .....	45
3.2.2.2. Evolución funcional.....	45
3.2.2.3. Evolución neurofisiológica .....	45
3.2.3. Participante 3 .....	48
3.2.3.1. Descripción del participante .....	48
3.2.3.2. Evolución funcional.....	48
3.2.3.3. Evolución neurofisiológica .....	49
3.2.4. Participante 4 .....	51
3.2.4.1. Descripción del participante .....	51
3.2.4.2. Evolución funcional.....	52
3.2.4.3. Evolución neurofisiológica .....	52
4. Discusión .....	55
5. Conclusión.....	58
6. Referencias.....	59



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación del daño cerebral adquirido según su etiología.....	2
Figura 2. Clasificación del accidente cerebrovascular según su naturaleza.....	3
Figura 3. Área motora del cerebro. Nota. Recogido de: <a href="http://www.facmed.unam.mx/Libro-NeuroFisio/10-Sistema%20Motor/10a-Movimiento/Textos/Via-SistMotor.html">http://www.facmed.unam.mx/Libro-NeuroFisio/10-Sistema%20Motor/10a-Movimiento/Textos/Via-SistMotor.html</a> .....	9
Figura 4. Patrones de activación observados en fMRI al realizar una tarea motora con la mano. Nota. Recogido de de la Peña et al., 2020, ResearchGate.....	14
Figura 5. Activación de M1 ipsilesional (marcada con las líneas en cruz) tras la lesión (P1, imagen superior), inmediatamente después de la rehabilitación (P2, imagen del medio) y un mes después (P3, imagen inferior). Nota. Recogido de Peliocioni et al. (2016), Pediatric Research. ....	15
Figura 6. A la izquierda, la señal de fNIRS: aumento en la concentración relativa de HbO <sub>2</sub> (rojo) durante una tarea motora con la mano izquierda. A la derecha, la representación del hemisferio derecho activado en la realización de la tarea. Nota. Recogido de Herold et al. (2018), Elsevier. ....	18
Figura 7. Prototipo del sistema de realidad virtual. En la parte superior de la estructura se encuentra el proyector (1), las cámaras de profundidad Intel Realsense D415 (2)(3) y la cámara Carmine (4).....	28
Figura 8. Disposición de los detectores y emisores de fNIRS.....	29
Figura 9. Gorro para el registro de fNIRS: posicionamiento de los optodos en la arandelas azules y amarillas.....	29
Figura 10. Esquema del protocolo de evaluación.....	32
Figura 11. Señales de los 24 canales de fNIRS brutas.....	33
Figura 12. Señales tras la eliminación de pausas, verificación de los triggers y eliminación del inicio de las grabaciones.....	34
Figura 13. Señal de fNIRS tras la eliminación de canales ruidosos.....	35
Figura 14. Resultado del promedio de las tareas para cada canal en la ejecución de la tarea con la mano izquierda.....	37
Figura 15. Resultado del promedio de las tareas para cada canal en la ejecución de la tarea con la mano derecha.....	37
Figura 16. Promedio de los canales para cada hemisferio en la ejecución de la tarea con la mano izquierda.....	38
Figura 17. Promedio de los canales para cada hemisferio en la ejecución de la tarea con la mano derecha.....	38
Figura 18. Esquema del preprocesado y análisis de la señal de fNIRS.....	39
Figura 19. Boxplots para el participante 1.....	42
Figura 20. Representación gráfica de la evolución de las concentraciones de HbO <sub>2</sub> durante la ejecución motora para el participante 1.....	44

Figura 21. Correlación negativa entre LI y FMA-UE para el participante 1.....	44
Figura 22. Correlación negativa entre LI y BBT para el participante 1.....	45
Figura 23. Boxplots para el participante 2.....	46
Figura 24. Representación gráfica de la evolución de las concentraciones de HbO <sub>2</sub> durante la ejecución motora para el participante 2.....	47
Figura 25. Correlación negativa entre LI y FMA-UE para el participante 2.....	48
Figura 26. Correlación negativa entre LI y BBT para el participante 2.....	48
Figura 27. Boxplots para el participante 3.....	49
Figura 28. Representación gráfica de la evolución de las concentraciones de HbO <sub>2</sub> durante la ejecución motora para el participante 3.....	50
Figura 29. Correlación negativa entre LI y FMA-UE para el participante 3.....	51
Figura 30. Correlación negativa entre LI y BBT para el participante 3.....	51
Figura 31. Boxplots para el participante 4.....	52
Figura 32. Representación gráfica de la evolución de las concentraciones de HbO <sub>2</sub> durante la ejecución motora para el participante 4.....	53
Figura 33. . Correlación negativa entre LI y FMA-UE para el participante 4.....	54
Figura 34. Correlación negativa entre LI y BBT para el participante 4.....	54

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Principios impulsores de cambios plásticos tras una lesión cerebral.....	12
Tabla 2. Métodos de fisioterapia convencional descritos por distintos autores. ....	20
Tabla 3. Terapias de rehabilitación motora.....	21
Tabla 4. Técnicas de estimulación cerebral no invasiva en neurorehabilitación motora. .	22
Tabla 5. Terapias de rehabilitación motora para pacientes con hemiparesia grave. ....	23
Tabla 6. Criterios de participación.....	27
Tabla 7. Recopilación datos de la historia clínica de los participantes. ....	41
Tabla 8. Resultados de las escalas clínicas para el participante 1.....	42
Tabla 9. Valores promedio de la concentración de HbO <sub>2</sub> del participante 1 para los distintos hemisferios y sesiones.....	42
Tabla 10. Resultados del Wilcoxon signed rank test entre hemisferios en las sesiones de evaluación para el participante 1.....	43
Tabla 11. Valores del índice de lateralidad para el participante 1.....	43
Tabla 12. Resultados del Wilcoxon signed rank test de cada hemisferio entre las distintas sesiones para el participante 1.....	43
Tabla 13. Coeficientes de correlación de Spearman para el participante 1. ....	44
Tabla 14. Resultados de las escalas clínicas para el participante 2. ....	45
Tabla 15. Valores promedio de la concentración de HbO <sub>2</sub> del participante 2 para los distintos hemisferios y sesiones.....	46
Tabla 16. Resultados del Wilcoxon signed rank test entre hemisferios en las sesiones de evaluación para el participante 2.....	46
Tabla 17. Valores del índice de lateralidad para el participante 2.....	46
Tabla 18. Resultados del Wilcoxon signed rank test de cada hemisferio entre las distintas sesiones para el participante 2.....	47
Tabla 19. Coeficientes de correlación de Spearman para el participante 2. ....	47
Tabla 20. Resultados de las escalas clínicas para el participante 3. ....	49
Tabla 21. Valores promedio de la concentración de HbO <sub>2</sub> del participante 3 para los distintos hemisferios y sesiones.....	49
Tabla 22. Resultados del Wilcoxon signed rank test entre hemisferios en las sesiones de evaluación para el participante 3.....	50
Tabla 23. Valores del índice de lateralidad para el participante 3.....	50
Tabla 24. Resultados del Wilcoxon signed rank test de cada hemisferio entre las distintas sesiones para el participante 3.....	50
Tabla 25. Coeficientes de correlación de Spearman para el participante 3. ....	51

Tabla 26. Resultados de las escalas clínicas para el participante 4. ....	52
Tabla 27. Valores promedio de la concentración de HbO <sub>2</sub> del participante 4 para los distintos hemisferios y sesiones.....	52
Tabla 28. Resultados del Wilcoxon signed rank test entre hemisferios en las sesiones de evaluación para el participante 4.....	53
Tabla 29. Valores del índice de lateralidad para el participante 4.....	53
Tabla 30. Resultados del Wilcoxon signed rank test de cada hemisferio entre las distintas sesiones para el participante 4.....	53
Tabla 31. Coeficientes de correlación de Spearman para el participante 4. ....	54

## ÍNDICE DEL PRESUPUESTO

1. Introducción.....	71
2. Cuadro de precios de mano de obra.....	71
3. Cuadro de maquinaria: equipos y software.....	71
4. Cuadro de presupuestos parciales .....	72
5. Cuadro de precios descompuestos.....	73
6. Presupuesto total.....	74

## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

ACV	Accidente cerebrovascular
AVAD	Años de vida ajustados en función de la discapacidad
BBT	<i>Box and blocks test</i>
BOLD	<i>Blood Oxigenation Level-Dependent</i>
DCA	Daño cerebral adquirido
CV	Coefficiente de variación
EV	Entorno virtual
EEG	Electroencefalograma EE
FEDACE	Federación Española de Daño Cerebral
FMA-UE	<i>Fugl-Meyer Assesment for Upper Extremity</i>
fMRI	Resonancia magnética funcional
fNIRS	Espectroscopia de infrarrojo cercano
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
Hb	Desoxihemoglobina
HbO <sub>2</sub>	Oxihemoglobina
LI	Índice de lateralidad
M1	Corteza motora primaria
NINDS	Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares
OMS	Organización Mundial de la Salud
PMC	Corteza premotora
RV	Realidad Virtual
SEN	Sociedad Española de Neurología
SMA	Área motora suplementaria
TCE	Traumatismo craneoencefálico
WSR	<i>Wilcoxon signed rank</i>

# MEMORIA

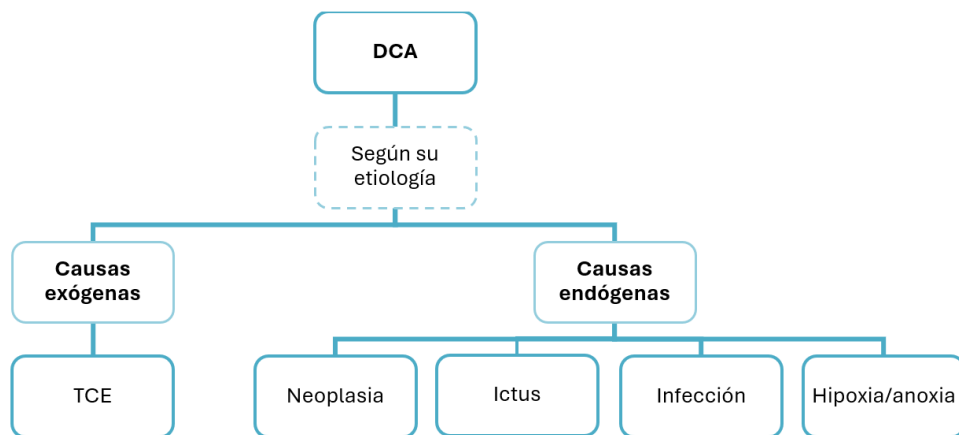
---

# 1. Introducción

## 1.1. DAÑO CEREBRAL ADQUIRIDO

### 1.1.1. Concepto y etiología

La Federación Española de Daño Cerebral (FEDACE) define el daño cerebral adquirido (DCA) como una afectación repentina en las estructuras encefálicas en personas con un funcionamiento cerebral normal hasta el momento. Puede ocurrir debido a causas externas como son los traumatismos craneoencefálicos (TCE) o internas como son el ictus, infecciones, neoplasias o situaciones de anoxia, según se indica en la *Figura 1*. Las consecuencias clínicas derivadas de un DCA dependerán del proceso específico de la enfermedad además de características intrínsecas de los pacientes, como la edad o la genética, derivando en un conjunto de secuelas en múltiples áreas funcionales. En un 78% de los casos, el DCA está causado por ictus, siendo esta afección la principal causa; mientras que el TCE ocupa el segundo lugar. La lesión producida puede llegar a condicionar el desarrollo de los pacientes en los distintos ámbitos físicos, psicológicos y sociales de sus vidas (Huertas Hoyas et al., 2015; Lu et al., 2022; Mar et al., 2011).



*Figura 1. Clasificación del daño cerebral adquirido según su etiología.*

#### 1.1.1.1. Ictus

Según la Sociedad Española de Neurología (SEN), el ictus o accidente cerebrovascular (ACV), se define como un trastorno grave de la circulación cerebral que modifica de manera temporal o permanente una o varias partes del encéfalo (Díez Tejedor, 2006). Se origina debido a la irrupción del flujo sanguíneo en el cerebro por causas isquémicas o hemorrágicas, dando lugar a una clasificación etiológica que se refleja en la *Figura 2*. Conocer el mecanismo causante de la enfermedad es de vital importancia para poder llevar a cabo un diagnóstico y tratamiento precoz, que permita aumentar la supervivencia y las posibilidades de recuperación de los pacientes (Fernández Montero et al., 2022).



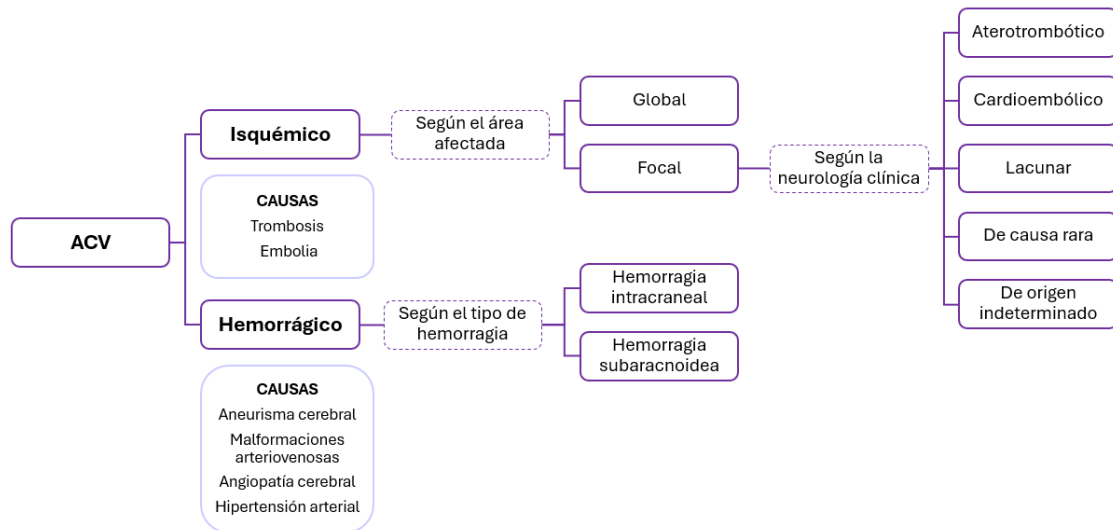


Figura 2. Clasificación del accidente cerebrovascular según su naturaleza.

El **ictus isquémico** es el más común, produciéndose aproximadamente en el 80-85% de los casos (Fernández Montero et al., 2022; H. Buck et al., 2021; Meléndez Sánchez et al., 2021). Se origina por una oclusión arterial causada principalmente por un coágulo de sangre, que evita que la sangre fluya hacia un área del cerebro. Este fenómeno producirá un déficit neurológico y una situación de necrosis tisular: las células del cerebro no reciben oxígeno ni nutrientes y se produce su muerte en pocos minutos (Díez Tejedor, 2006). El ictus isquémico se puede clasificar en función de distintos aspectos:

- En función del área afectada, la isquemia puede ser **focal** o **global**. Mientras que en el primer caso solo una zona del encéfalo se ve afectada; en el segundo caso, se produce un descenso del flujo sanguíneo de todo el encéfalo, de manera que ambos hemisferios cerebrales son afectados de forma difusa. Esta situación puede producir un estado vegetativo persistente o la muerte cerebral (Matías-Guiu Guía et al., 2009).
- Según el origen del coágulo, el bloqueo puede ocurrir debido a un trombo formado en una arteria afectada por aterosclerosis, dando lugar a la afección nominada como trombosis. Mientras que, si el coágulo se origina en otra parte del organismo, usualmente en el corazón, y viaja hasta el cerebro ocluyendo una arteria, se conoce como embolia. La mayoría de estos émbolos son ocasionados por la fibrilación auricular (National Institutes of Health (NIH), s. f.). El embolismo cardíaco, la hipohialinosis (oclusión de pequeñas arterias del cerebro) y la aterosclerosis son, por tanto, las principales afecciones que clasifican el ictus isquémico en función del origen del coágulo (Sorribes Capdevila M, 2004).
- En función de la neurología clínica, dónde está ampliamente extendido el uso de clasificaciones causales de ictus isquémicos que facilitan la toma de decisiones en la práctica clínica. Destacan la realizada por el Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (GEECV/SEN), la clasificación TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*) y la de *Lausanne Stroke Registry*. Según estos criterios etiológicos, se dividen en: aterotrombótico (21%), cardioembólico (36%), lacunar (12%), de causa rara (2%) y de origen indeterminado (29%) (Díez

Tejedor, 2006; Sobrino García et al., 2013; Sorribes Capdevila M, 2004; Ustrell-Roig & Serena-Leal, 2007).

- **Ictus aterotrombótico.** Está relacionado con la presencia de aterosclerosis de arteria grande ya bien sea por una estenosis significativa mayor o igual al 50% del diámetro luminal de arteria extracraneal o intracraneal, o por una estenosis menor al 50% de la arteria cerebral media, cerebral posterior o basilar en presencia de factores de riesgo cardiovasculares.
- **Ictus cardioembólico.** Está relacionado con la presencia de una cardiopatía embolígena. Estas incluyen un trombo intracardiaco, la estenosis mitral cardíaca, endocarditis, fibrilación auricular, prótesis aórtica o mitral, entre otras.
- **Infarto lacunar o por afcción de pequeño vaso.** Como su nombre indica, es de pequeño tamaño (< 1,5 cm) y está localizado en el territorio de las arterias o arteriolas perforantes.
- **Infarto de causa rara.** Para su clasificación, se deben excluir las etiologías de otros tipos de infarto cerebral, englobando aquellos producidos por una arteriopatía distinta de la aterosclerótica o por trastornos sistémicos.
- **Ictus de etiología indeterminada.** Se tratará de él, si tras el estudio diagnóstico, han sido descartados los tipos de ictus anteriores. Se subdividen en: aquellos generados por la coexistencia de 2 o más causas, de causa desconocida tras un estudio completo o por estudio incompleto o evaluación inadecuada e insuficiente.

Por otro lado, el **ictus hemorrágico** representa solo un 20% de los episodios incidentes de ACV (Díez Tejedor, 2006; Meléndez Sánchez et al., 2021). Ocurre por la rotura de un vaso sanguíneo, arterial o venoso, de manera que, la extravasación de sangre ejercerá presión sobre una gran área de células cerebrales, dañándolas y provocando necrosis tisular (Díez Tejedor, 2006). Al igual que el ictus isquémico, existen ciertos factores que definen la etiología del ictus hemorrágico:

- En función de la afcción que propicia el derrame de los vasos sanguíneos: el aneurisma cerebral, basado en la dilatación anormal de un vaso sanguíneo en el cerebro; las malformaciones arteriovenosas, que son un embrollo de vasos sanguíneos mal formados que conectan venas y arterias en el cerebro; la angiopatía cerebral amiloide, basada en la acumulación de proteínas amiloides en las paredes arteriales; la hipertensión arterial, una alta presión arterial sobre las paredes internas de las arterias aumenta su probabilidad de rotura; así como, la vasculitis, anticoagulantes o trombolíticos (National Institutes of Health (NIH), s. f.; Sorribes Capdevila M, 2004).
- Según el tipo de hemorragia: la **hemorragia intracraneal** (HIC), que ocurre en el 10-15% de los casos, es aquella que ocurre dentro de la cavidad craneal por una rotura vascular espontánea no traumática; y la **hemorragia subaracnoidea** (HSA), es menos frecuente (5-3%) y se define como un sangrado en el espacio subaracnoideo, comprendido entre el cerebro y el cráneo (National Institutes of Health (NIH), s. f.; Sorribes Capdevila M, 2004).

Finalmente, la relación entre la etiología de un ictus y sus criterios de detección es crucial para comprender y diagnosticar adecuadamente esta condición médica. Según el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS, sigla en

inglés), existen cinco criterios de sospecha de ictus: la experimentación de debilidad facial, en un brazo o en una pierna, especialmente en un lado del cuerpo; súbita confusión y dificultades en el habla y/o comprensión; pérdida de visión en uno o ambos ojos; mareos, falta de equilibrio o coordinación y dificultad para caminar; dolores de cabeza fuertes sin causa aparente. Además, la SEN amplía los síntomas a uno más: la alteración en la sensibilidad y sensación de hormigueo en la cara, brazo y/o pierna en un lado del cuerpo de forma repentina (Meléndez Sánchez et al., 2021).

#### **1.1.1.2. Traumatismo craneoencefálico**

El traumatismo craneoencefálico o TCE es una lesión física sobre el tejido cerebral causada por una fuerza externa o penetrante, sacudidas o golpes ejercidos sobre el cráneo que provocan una alteración en la función cerebral. El 75% de los casos de fracturas de cráneo están asociadas con lesiones cerebrales que derivan en DCA. Por otro lado, una de las formas más comunes de TCE es la conmoción cerebral. Se trata de una alteración debida a un golpe brusco en la cabeza o una sacudida que puede provocar que el cerebro se golpee contra el cráneo. El daño producido no suele ser permanente, por lo que es una afección de gravedad leve. La gran mayoría de TCE están ocasionados por accidentes de tráfico, accidentes laborales, caídas o agresiones físicas (Lu et al., 2022).

Tras un TCE, se han detectado lesiones neuronales, axonales y gliales que dan lugar a pérdidas en la actividad neural. Debido a que el TCE se caracteriza por ser una patología evolutiva, los mecanismos se han dividido clásicamente en dos fases. La fase primaria hace referencia a las fuerzas mecánicas percibidas en el momento del impacto, que pueden afectar al parénquima cerebral y a la integridad de la barrera hematoencefálica. A continuación, se produce una respuesta neuroinflamatoria, correspondiente a la fase secundaria, mediada por células inmunitarias y células neuronales inmunocompetentes en respuesta a la liberación de mediadores moleculares (citoquinas, factores de crecimiento y moléculas de adhesión). Esta etapa puede abarcar desde horas hasta meses después de la lesión primaria (Dadas et al., 2018; Risdall & Menon, 2011).

La presencia de una hemorragia epidural o subdural, producida por encima o por debajo de la capa cerebral duramadre, suele ser indicativo de TCE. La hemorragia epidural se relaciona con la ruptura de una arteria meníngea debido a lesiones de aceleración-desaceleración. Por otro lado, las hemorragias subdurales subaguda y crónica suelen estar presentes en TCE de población geriátrica. Se produce un deterioro neurológico progresivo causado por: la ruptura de venas cerebrales que dan lugar a esa acumulación de sangre; la ruptura de la barrera hematoencefálica; inflamación desproporcionada en los tejidos o por edemas cerebrales (Dadas et al., 2018).

Las lesiones cerebrales traumáticas son heterogéneas, por lo que las consecuencias clínicas pueden ser muy diversas. Los pacientes con TCE muestran gran variedad de síntomas como confusión, mareos, desorientación, náuseas, vómitos, situación de amnesia, dolor de cabeza o pérdida del conocimiento (Federación Española de Daño Cerebral (FEDACE), s. f.; Lu et al., 2022). Además, como lesiones secundarias al traumatismo se han observado alteraciones en: la densidad tisular, la circulación sanguínea cerebral y en la integridad de la sustancia blanca y vías sensitivomotoras (Cuesta García et al., 2016).

Atendiendo a su severidad, los TCE pueden ser clasificados haciendo uso de la escala de coma de Glasgow (GCS, sigla en inglés), empleada para evaluar el nivel de conciencia de los

pacientes tras un daño cerebral. De manera que, un TCE leve es aquel con una puntuación entre 13 y 15; moderado de 9 a 12; y grave, 8 o menor. Según estudios, el 70% de los TCE son leves, el 10% moderados y el 20% severos (Leo & McCrea, 2016).

### **1.1.2. Epidemiología**

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el daño cerebral adquirido representa la tercera causa de muerte y la primera de discapacidad en adultos a nivel mundial, de modo que, constituye uno de los problemas de salud de mayor relevancia. Según indica la FEDACE, en España cada año se diagnostican 104.000 nuevos casos y el 89% de ellos sufren de dependencia. Y, según los datos obtenidos de la Encuesta de Discapacidad, Autonomía Personal y situaciones de Dependencia (2020) realizada por el Instituto Nacional de Estadística (INE) y publicada en abril de 2022, viven más de 435.400 personas con DCA en el país. De dicho total, aproximadamente, 361.500 personas lo padecen como consecuencia de un ictus y 73.900 de un TCE, siendo el 65,03% personas mayores de 65 años. Más concretamente, en la Comunidad Valenciana, existen un total de 53.900 casos, de los cuales 47.800 corresponden a causas por ictus y 6.100 a TCE (*Instituto Nacional de Estadística (INE), s. f.*).

El accidente cerebrovascular, conforme los últimos datos recogidos por la OMS, es la segunda causa de muerte en el mundo y la tercera causa respecto a los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD). Se trata de una de las enfermedades más comunes, afectando a 1 de cada 4 personas a lo largo de su vida y constituyendo así una emergencia médica mundial (H. Buck et al., 2021). Según un análisis basado en los datos recogidos en la base de datos del *Global Burden of Disease (GBD)*, entre los años 1990 y 2019, se produjo un aumento significativo de la incidencia en un 70%; de la prevalencia en un 85%; de la mortalidad en un 43%; y, de los AVAD en un 32% (Potter et al., 2022). Dichas estadísticas han afectado especialmente a personas mayores de 70 años, con bajo nivel socioeconómico y alto índice de masa corporal. En 2019, el ictus debido a causas isquémicas supuso 3,29 millones de muertes en todo el mundo, de las cuales 1,57 millones eran hombres y 1,72 millones mujeres. Asimismo, se predice que las cifras pueden seguir una tendencia de aumento hasta llegar a alcanzar 4,9 millones de muertes en 2030 (J. Fan et al., 2023).

Las tendencias observadas en Europa coinciden con las globales. En los últimos años, los valores de incidencia y prevalencia europeos han aumentado, hecho que va ligado al aumento de proporción de población mayor de 70 años; y las predicciones actuales señalan que dicha tendencia continuará: se prevé que el número total de casos de ictus aumente en un 34% en los próximos años. En los países europeos, aproximadamente 1,1 millones de personas padecen esta enfermedad cada año, suponiendo la principal causa de discapacidad (Fernández Montero et al., 2022; King's College London, 2023; Soto et al., 2022). Según un metaanálisis realizado por Soto et al., en 2019, la incidencia global del ictus ajustada por sexo en Europa fue de 191,9 por cada 100.000 personas, siendo para hombres de 195,7 por cada 100.000 personas y para mujeres de 188,1 por cada 100.000 personas. La incidencia global de ictus fue de 204,5 por cada 100.000 personas, valor que aumentaba con la edad y la incidencia en los países del sur de Europa, que engloba a Grecia, Italia, España y Croacia, fue bastante similar con un valor de 214,1 por 100.000 personas. Por otro lado, la prevalencia fue de 9,2%; sin embargo, en el sur disminuye a valores de 5,7%.

En España, el Ministerio De Sanidad recoge en el informe anual del Sistema Nacional de Salud de 2022 que las enfermedades cerebrovasculares afectan al 1,6% de la población española, siguiendo una tendencia creciente con la edad, afectando al 3% de la población mayor de 65 años y al 10% a partir de los 80. Aunque se producen alrededor de 90.000 ingresos al año, la tasa de hospitalizaciones en España es la segunda más baja entre los países de la Unión Europea, habiendo disminuido un 14% desde 2016. Respecto a la incidencia, este informe señala que, en 2021, se registraron 16,4 casos por cada 1.000 habitantes, un 6,5% más que en 2019. Y, en cuanto a la prevalencia, ha aumentado en un 6% en los últimos 6 años, tomando un valor de 15,3 por cada 1.000 habitantes en 2021 (Ministerio De Sanidad, 2022). Según el *Institute for Health Metrics and Evaluation*, el ictus se mantiene como la segunda causa de muerte en la población española. Y según la OMS, supone la tercera causa de muerte en el sexo femenino (69,9 muertes/100.000 habitantes) y la quinta causa en el masculino (53,8 muertes/100.00 habitantes). En 2021, se produjeron 24.858 defunciones a causa de este trastorno con una tasa bruta de mortalidad de 52,4 fallecimientos por 100.000 habitantes. Desde 2012 a 2021, la mortalidad presenta una tendencia descendente, habiendo disminuido en un 30,5% (*Institute for Health Metrics and Evaluation*, s. f.).

Con respecto a los factores de riesgo, Sacco los clasificó en 1997 (et al., 1997) en tres grupos: no modificables, potencialmente modificables y modificables. Aunque dicha clasificación ha sufrido algunas variaciones a lo largo del tiempo, la base se mantiene. En la actualidad el NINDS, los clasifica únicamente en no modificables y modificables.

- Entre los factores no modificables, se encuentran los relacionados con la genética y el ambiente, como son la edad, el sexo, la raza o etnia, antecedentes familiares, eventos cerebrovasculares previos, la localización geográfica o el nivel sociocultural. De ellos, cabe destacar que una edad avanzada aumenta el riesgo de sufrir un ictus de manera considerable, triplicándose esta posibilidad a partir de los 50 años. Además, dichos pacientes suelen presentar peor pronóstico al tener el tratamiento menor efecto sobre ellos. En cuanto al sexo, este es un factor muy influyente, siendo las tasas incidencia o mortalidad mayores en hombres que en mujeres. Esto se debe a que otros factores de riesgo como el tabaquismo, la aterosclerosis o la presencia de cardiopatías son más frecuentes en la población masculina. Por otra parte, el número de muertes es mayor en países en desarrollo debido al acceso desigual a los sistemas de salud y a las pobres prestaciones sanitarias en comparación con los países desarrollados (Fan et al., 2023; Sorribes Capdevila M, 2004).
- Por otro lado, los agentes modificables son aquellos que o bien pueden ser corregidos por el paciente o ser controlados mediante atención médica. La hipertensión arterial es el factor más frecuente en ictus isquémicos, lacunares, aterotrombóticos y hemorragias cerebrales, aumentando el riesgo a medida que aumenta la presión arterial. Seguidamente, la fibrilación auricular supone la primera causa de manifestación del ictus en mayores de 75 años y ocasiona secuelas neurológicas importantes. Tanto el tabaquismo como el consumo de alcohol son hábitos condicionantes en la aparición de este trastorno; el riesgo en pacientes fumadores respecto a no fumadores es de 1,5 para los ictus isquémicos y de 1,2 para los hemorrágicos. Por último, la diabetes *mellitus* también constituye un factor importante a tener en cuenta: el riesgo de ictus aumenta en un factor de 2 o 4 en la población diabética, ya que presentan una mayor

predisposición en la formación de placas de ateroma. Otros agentes de riesgo son la hipercolesterolemia, la obesidad, el tratamiento con terapia hormonal, la presencia cardiopatías, dislipemia y estenosis mitral (Fan et al., 2023; King's College London, 2023; Sorribes Capdevila M, 2004). Finalmente, en 2023 se registró un aumento significativo de muertes de ictus isquémico debido a niveles altos de colesterol LDL, elevados índices de masa corporal (obesidad) y niveles de glucosa altos en ayunas (J. Fan et al., 2023).

Por otra parte, con respecto al traumatismo craneoencefálico, a pesar de haberse experimentado una reducción de número de casos respecto a 2008, el TCE representa el mayor contribuyente a la muerte y discapacidad de aquellas lesiones relacionadas con traumatismos; solo en 2019, se registraron 27,16 millones de casos nuevos. Y, fueron las caídas las que supusieron la principal causa en el 74% de los países. Estas son más comunes en adultos de avanzada edad con mayor riesgo de TCE debido a la presencia de trastornos como la osteoporosis, la sarcopenia o multimorbilidad en este rango de edad. Los atropellos de los peatones (14%) ocuparon el segundo lugar, seguido de accidentes de tráfico (5%) y los conflictos y el terrorismo (2%). Las tasas de incidencia disminuyeron en un 5,5% entre 1990 y 2019, hecho que puede venir explicado por el aumento significativo de campañas de seguridad vial a nivel mundial, que han permitido la reducción de accidentes en carretera, una de las principales causas de TCE (Guan et al., 2023).

En Europa, se han establecido los accidentes de tráfico y las caídas como las principales causas de TCE. Varias revisiones de estudios epidemiológicos apuntan la gran variedad de tasas de incidencia reportadas en los países europeos, perteneciendo la más baja a España y la más elevada a San Marino. Aun así, los estudios más amplios, han conseguido establecer la tasa europea en valores medios cercanos a 258 por cada 100.000 habitantes al año (Brazinova et al., 2021).

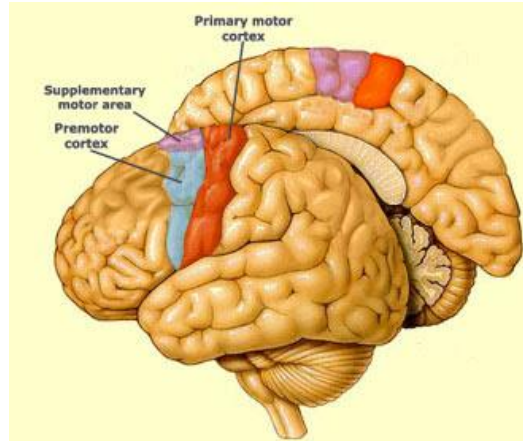
En 2022, la incidencia anual en España se estimó en 200 nuevos/100.000 habitantes, duplicándose la incidencia en la población anciana en los últimos 20 años. El 10% de los casos correspondían a TCE graves. Por otro lado, los accidentes de tráfico han dejado de ser los principales causantes de TCE en esta población. Ahora, las caídas son los mecanismos de lesión más frecuentes, aumentando del 8% al 36,9%. Aunque es complejo establecer tasas de mortalidad debido a la variabilidad de lesiones asociadas a un TCE, se puede afirmar la disminución de mortalidad en el lugar del accidente, fundamentalmente por la mejoría en los servicios extrahospitalarios (Giner et al., 2022).

### **1.1.3. Secuelas motoras en el miembro superior**

Los pacientes con DCA presentan una gran variedad de secuelas, que dependerán de factores propios de cada sujeto como la etiología del daño, el área cerebral afectada, la duración y la gravedad de la lesión o el tiempo que tardaron en ser atendidos por los profesionales sanitarios. Por consiguiente, los pacientes pueden desarrollar desde complicaciones en la realización de tareas simples como mover una mano, hasta complicaciones más graves como una parálisis parcial. Esto disminuye la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familiares (Federación Española de Daño Cerebral (FEDACE), s. f.; Antonio José Clavel González, 2016).

Aproximadamente la mitad de los supervivientes tras un DCA experimentan problemas de funcionalidad en brazos y manos (Cuesta García et al., 2016). Según la Federación de

Daño Cerebral de la Comunidad Valenciana, algunas de las secuelas físicas asociadas al miembro superior son la falta de movilidad, alteración del tono muscular, falta de coordinación motriz, ejecución de movimientos más lentos y cambios posturales notables (*El daño cerebral adquirido* / FEVADACE, s. f.). Existe evidencia de que dichas secuelas motoras están relacionadas con una disminución en la activación de las áreas mostradas en la *Figura 3*, que abarcan la corteza motora primaria (M1), corteza premotora (PMC) y el área motora suplementaria (SMA) (Lotze et al., 2006; Rosso et al., 2013).



*Figura 3. Área motora del cerebro. Nota. Recogido de: <http://www.facmed.unam.mx/Libro-NeuroFisio/10-Sistema%20Motor/10a-Movimiento/Textos/Via-SistMotor.html>*

La plejía y la paresia son las consecuencias motoras más comunes tras un DCA. Estos problemas asociados con el movimiento resultan del daño causado en dichas zonas cerebrales motoras. También se incluyen aquellos trastornos con el prefijo hemi-, la hemiparesia y hemiplejía, que indican su manifestación parcial. Dichas afectaciones aparecen en el lado contralateral de la lesión cerebral, debido a la decusación de las vías motoras: el hemisferio izquierdo del cerebro controla los movimientos del lado derecho del cuerpo y viceversa (Cuesta García et al., 2016; FEDACE (Federación Española de Daño Cerebral), s. f.; National Institutes of Health (NIH), s. f.; Schaechter, 2004).

- La plejía hace referencia a la parálisis motora, que puede ser total o parcial (hemiplejía). Aquellos pacientes con este trastorno presentan pérdida de fuerza muscular e incapacidad para realizar movimientos con las extremidades, debido a la pérdida total de la función motora (Huang et al., 2022).
- La paresia consiste en la debilidad muscular, unilateral o bilateral. Los pacientes presentan capacidad limitada para activar las unidades motoras, lo que dificulta la contracción muscular del miembro afectado y provoca una disminución en la velocidad de movimiento (Knutson et al., 2015). Esto desencadenará en la adopción de posturas atípicas, la generación de reflejos miotáticos anómalos y la pérdida de capacidad para realizar movimientos voluntarios (Wist et al., 2016). La hemiparesia constituye la afectación motora más común tras un episodio de DCA. En torno al 80% de los pacientes padecen de hemiparesia aguda y más del 40% de forma crónica (Cuesta García et al., 2016). En las extremidades superiores, produce complicaciones para extender el codo y abrir la mano de manera funcional (Knutson et al., 2015; Younger, 2023; Wist et al., 2016).

Adicionalmente, la inactividad del miembro superior experimentada tras un episodio de DCA causará pérdidas de masa muscular, aumento de grasa corporal y una disminución de la densidad mineral ósea (Cuesta García et al., 2016).

Finalmente, la espasticidad constituye uno de los problemas más frecuentes tras un DCA y uno de los factores cruciales en la pérdida de funcionalidad (Cuesta García et al., 2016). Está caracterizada por un aumento del tono muscular que produce una musculatura tensa y rígida, ocasionando dolor y contracturas. Su aparición se relaciona con la presencia de un alto grado de paresia y su inicio podría deberse a una reorganización desordenada o inusual de las neuronas tras la lesión cerebral, produciéndose fallos en la activación de las neuronas motoras. Por otro lado, limitará el éxito de la rehabilitación debido al dolor y debilidad muscular inducido en los pacientes, además de afectar a su calidad de vida. Este trastorno afecta mayoritariamente a las extremidades superiores, englobando a los músculos aductores y rotadores internos del hombro, flexores del codo, pronadores, flexores de la muñeca y dedos y a la oposición del primer dedo (Arias Cuadrado, 2009; das Neves et al., 2024; Thibaut et al., 2013)

Por otro lado, en el caso específico de los pacientes con ictus, estos pueden sufrir en periodos posteriores otras complicaciones físicas como alteraciones sensoriales en el tacto o en la propiocepción, el síndrome del hombro doloroso, la subluxación del hombro pléjico o un dolor central quemante (Instituto de Rehabilitación neurológica, s. f.).

#### **1.1.4. Neuroplasticidad**

La organización del cerebro humano se plantea como una compleja red interrelacionada funcionalmente. Ambos hemisferios se encuentran conectados a través de una estructura denominada cuerpo calloso que permite su comunicación y la coordinación de funciones, existiendo un balance interhemisférico fundamental para el funcionamiento cerebral óptimo. En presencia de una lesión cerebral, dicho equilibrio interhemisférico se verá afectado. Este hecho conducirá a un deterioro funcional debido a la disfunción cortical en la región dañada y la interrupción de conexión entre áreas. Gracias al funcionamiento basado en redes funcionales, será posible un proceso de recuperación, ya que otorga al cerebro la capacidad de ser plástico y, por tanto, cambiante (Lubrini et al., 2018).

La plasticidad cerebral o neuroplasticidad supone el mecanismo de restauración de funcionalidad de mayor importancia. Es una propiedad intrínseca del cerebro y consiste en la reorganización de los circuitos neuronales, recuperando su función y estructura, mediante procesos de autoreparación y autoprotección (Aderinto et al., 2023; Otero-Ortega et al., 2021). La neuroplasticidad implica mecanismos de modificación de estructuras ya existentes como de constitución de nuevas, siendo algunos ejemplos, el reclutamiento de vías homólogas a las dañadas; sinaptogénesis (formación de nuevas sinapsis); arborización de las dendritas el refuerzo de conexiones sinápticas existentes; neurogénesis (proceso de creación de nuevas neuronas); angiogénesis (creación de vasos sanguíneos), y la oligodendrogénesis (proceso necesario para el mantenimiento de la mielina axonal) (Paolo M Rossini et al., 2003).

Tras un DCA, se inicia una cascada de eventos regenerativos. Se promueve la formación de nuevas conexiones en la corteza perilesional, nuevas neuronas y su migración al área lesionada guiadas por la presencia de determinadas proteínas y factores quimiotácticos. Asimismo, se produce el reclutamiento de células gliales inmaduras, encargadas de regular



el crecimiento neuronal (Billot & Kiran, 2024; Roberto Lloréns Rodríguez, 2014). No obstante, el microambiente desfavorable existente en el área dañada produce la muerte de la gran mayoría de células limitando la capacidad de autoreparación (Otero-Ortega et al., 2021). Por ello, la intervención de determinados factores tróficos es esencial para mediar el proceso de regeneración. Estos son el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), la neuropsina y las moléculas Nogo-A y Lingo. Asimismo, durante este proceso regenerativo se observa una mayor expresión de ciertos genes y proteínas relacionadas con el crecimiento: cambios en los receptores GABA (ácido gamma-aminobutírico) y NMDA (de N-metil-D-aspartato) aumentan la excitabilidad celular (Włodarczyk et al., 2022).

La teoría vicariante asociada a los mecanismos plásticos se basa en la capacidad del cerebro para compensar funciones perdidas o deterioradas. Para ello, otras áreas del cerebro sustituirán dichas funciones actuando como sustitutos vicariantes (Roberto Lloréns Rodríguez, 2014). Por ello, la plasticidad cerebral engloba a su vez otros mecanismos como son la lateralización interhemisférica, que implica la capacidad de un hemisferio cerebral para adoptar funciones del contralateral; la creación de nuevas conexiones por asociación de regiones corticales dentro del área lesionada y la reorganización de los mapas de representación cortical (Aderinto et al., 2023). Las cortezas sensoriales y motoras presentan una organización simétrica en ambos hemisferios, particularmente en el control de la mano. Después de una lesión, aquellas neuronas que están conectadas a la lesión adoptan progresivamente la función del área dañada. Además, la neuroplasticidad también puede conducir a la estimulación de regiones cerebrales distantes del sitio de la lesión, lo que indica una reorganización global del cerebro para apoyar la recuperación funcional. Se produce una modificación significativa en la interacción entre los hemisferios ipsilesional y contralesional a medida que el cerebro se adapta y redistribuye las funciones a través de estas regiones (Aderinto et al., 2023). De manera que, aunque lo hace en menor medida, el hemisferio no afectado también se reorganiza (Paolo M Rossini et al., 2003). Se producirá un cambio en la simetría interhemisférica de estas áreas primarias y como consecuencia de este fenómeno, se produce una reasignación en la representación somatotópica, es decir, da lugar a cambios de los mapas sensoriales y motores que representan las diferentes partes del cuerpo (Aderinto et al., 2023). De manera que, utilizando el hemisferio no afectado como referencia, se podrá evaluar la reorganización en el hemisferio afectado y establecer una relación con la recuperación clínica (Paolo M Rossini et al., 2003).

El fenómeno de plasticidad cerebral es un proceso endógeno que ocurre con mayor intensidad durante los 3-6 meses tras la producción del daño y disminuirá a lo largo del tiempo. De manera que, a mayor tiempo transcurrido, menos cambios se producirán, siguiendo una curva «negativamente acelerada». Por lo que, para conseguir cambios plásticos en periodos lejanos tras el evento se deberá impulsar externamente. Dichas modificaciones cerebrales estarán asociadas a procesos de aprendizaje de tareas motoras, un proceso que implica la adquisición y/o readquisición de destrezas motoras. Existen evidencias de que la presencia de unos criterios determinados (ver *Tabla 1*) en los ejercicios de rehabilitación son capaces de promover en mayor medida dicha plasticidad (Aznar Martín, 2017; Lubrini et al., 2018; Kitago & Krakauer, 2013; Roberto Lloréns Rodríguez, 2014).

Tabla 1. Principios impulsores de cambios plásticos tras una lesión cerebral.

<b>Entorno enriquecido</b>	La estimulación cerebral a partir de los componentes físicos y sociales de un entorno enriquecido deriva en una mayor tasa de actividad. Janssen et al. (2010) confirman los beneficios asociados a la exposición de dichas condiciones para la función sensoriomotora en animales; y esas conclusiones pueden ser trasladadas a pacientes humanos.
<b>Intensidad</b>	Existe una relación directamente proporcional entre la intensidad y el restablecimiento de la función motora; sin embargo, esta debe establecerse dentro de unos límites, ya que el sobreentrenamiento puede llegar a ser perjudicial. La intensidad comprende la duración y la frecuencia en la que tienen lugar las sesiones. Aunque no se ha determinado de manera clara cuál es la intensidad idónea, algunos autores (Aznar Martín, 2017; Schaechter, 2004) apuntan a que la duración debería ser de aproximadamente 30-60 minutos al día.
<b>Repetición</b>	Se ha demostrado que la ejecución de tareas repetidas obtiene mejores resultados en comparación con aquellas no repetitivas (Takeuchi & Izumi, 2013). No obstante, se debe tener en cuenta que la mera repetición no inducirá a cambios plásticos, sino que deberá ir acompañada de un aprendizaje. Estudios en animales (Plautz et al., 2000) explican la necesidad de ir aumentando de manera gradual la dificultad de la tarea para promover mejoras funcionales.
<b>Dificultad</b>	La neuroplasticidad es dependiente del aprendizaje y no simplemente del uso. Por ello, las técnicas de rehabilitación serán óptimas si contienen niveles crecientes de habilidad motora.
<b>Retroalimentación</b>	El <i>feedback</i> o retroalimentación puede modular la adquisición de destreza. El <i>feedback</i> intrínseco se refiere a la información sensorial percibida durante la realización de una tarea. Mientras que el extrínseco, comprende la información adicional acerca de las características del movimiento o del resultado del desempeño (Kitago & Krakauer, 2013).
<b>Motivación</b>	La motivación comprende el impulso que dirige el comportamiento hacia un objetivo. Puede ser intrínseca, como el juego que tiene su propio propósito; o moldeada por el entorno y las pulsiones aprendidas, basándose en la búsqueda de la recompensa (Roberto Lloréns Rodríguez, 2014).
<b>Especificidad</b>	El hecho de practicar una tarea de manera específica tiene como objetivo mejorar la destreza en el desempeño de determinados movimientos (Schaechter, 2004) y ha mostrado claros beneficios

	en la recuperación de actividades motoras en las extremidades superiores (Takeuchi & Izumi, 2013).
<b>Variabilidad</b>	La introducción de variabilidad en la tarea hace referencia al desempeño de un mismo ejercicio, pero con pequeños cambios. Promueve la capacidad de generalizar a la hora de aprender nuevas habilidades (Kitago & Krakauer, 2013).
<b>Orientación a tareas</b>	Consiste en la práctica de tareas funcionales en condiciones similares a las presentes durante su ejecución real, que hará que el aprendizaje sea más efectivo. Además de inducir cambios plásticos, tiene en cuenta la recuperación de independencia funcional y adaptación al entorno de los pacientes.

Por otro lado, existen una serie de factores no controlables que también influyen en la recuperación funcional de los pacientes. La integridad del tracto corticoespinal constituye uno de los factores más importantes asociados a dicha recuperación debido a mecanismos de neuroplasticidad. Aquellos pacientes con daño en dicho tracto no obtienen el mismo grado de recuperación funcional. Además, es importante conocer la gravedad del daño motor de los pacientes para estimar el pronóstico y las necesidades de tratamiento (Lin et al., 2014; Liu et al., 2020; Schaechter, 2004; S. Chen et al., 2023).

#### **1.1.4.1. Técnicas de neuroimagen**

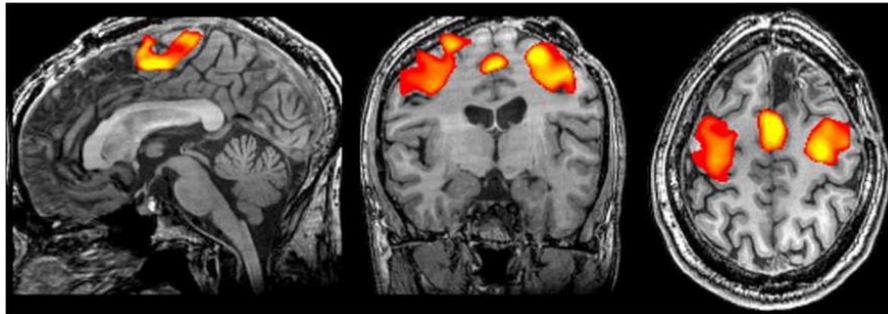
Tradicionalmente, las técnicas de neuroimagen se asocian a usos clínicos destinados a determinar la etiología del DCA y proporcionar un tratamiento adecuado. Sin embargo, adicionalmente en los estudios actuales, estas técnicas se emplean para evaluar y comprender los mecanismos neuronales del daño en el tejido cerebral, así como los procesos de regeneración. Este hecho permite hacer un seguimiento de la recuperación, para poder predecir y monitorear la terapia. Dichos procesos de regeneración incluyen tanto el tejido perilesional del hemisferio afectado como el hemisferio contralateral y las regiones subcorticales (Włodarczyk et al., 2022). Por lo que, la neuroplasticidad se podrá identificar como cambios estructurales y funcionales en diversas técnicas de neuroimagen.

El estudio de la plasticidad cerebral ha derivado en el uso de técnicas no invasivas que mapean el flujo sanguíneo y los cambios metabólicos relacionados con la activación neuronal, entre las que destaca la resonancia magnética funcional (fMRI) (Aderinto et al., 2023; Paolo M Rossini et al., 2003). En los últimos años, con el objetivo de reducir el coste y aumentar la portabilidad, también se está empleando el electroencefalograma (EEG) y recientemente la espectroscopia de infrarrojo cercano (fNIRS) (Abtahi et al., 2017).

#### **Resonancia magnética funcional (fMRI)**

La fMRI es una técnica de imagen tridimensional que permite la reconstrucción de los datos según cortes tomográficos. Proporciona información en tiempo real de la actividad cerebral a través de la detección de variaciones en el flujo sanguíneo y la oxigenación, basándose en las propiedades magnéticas de la oxihemoglobina (HbO<sub>2</sub>) y la desoxihemoglobina (Hb) (Aderinto et al., 2023). El método más común de fMRI se basa en el contraste dependiente del nivel de oxígeno en sangre (*Blood Oxygenation Level-*

*Dependent*, BOLD), que permite medir de manera indirecta la actividad neuronal a partir de los cambios de concentración de Hb y HbO<sub>2</sub>. Las variaciones en la concentración de Hb dependen de la saturación de oxígeno en sangre y del flujo y volumen sanguíneo. Cuando hay una mayor actividad cerebral, las neuronas requieren de un mayor aporte de oxígeno y glucosa, por lo que el flujo sanguíneo aumenta. Sin embargo, el consumo de oxígeno por las neuronas activadas es menor que el aumento de flujo producido, dando lugar a un aumento local de sangre oxigenada y a una disminución de la concentración local de desoxihemoglobina. Con ello, se produce un cambio en la susceptibilidad magnética, que en la fMRI se refleja como un aumento de la señal de resonancia magnética (T2\*) en el tejido cerebral. De este modo, se podrán examinar áreas de activación específicas cuando se le pide a los pacientes realizar determinadas tareas (Crofts et al., 2020; Niakosari Hadidi et al., 2014; Paolo M Rossini et al., 2003; Schaechter, 2004; Włodarczyk et al., 2022). En la *Figura 4*, se pueden observar las áreas motoras activadas al realizar movimientos simples con la mano.



*Figura 4. Patrones de activación observados en fMRI al realizar una tarea motora con la mano. Nota. Recogido de de la Peña et al., 2020, ResearchGate.*

En el contexto del daño cerebral adquirido, la resonancia magnética funcional permite hacer un seguimiento de los patrones de cambio en la activación cerebral asociados al proceso de neuroplasticidad y, por tanto, a la recuperación funcional. La recuperación total implicaría un retorno a la actividad unilateral en la corteza motora y un nivel de intensidad de la señal BOLD similar al hemisferio no afectado (Crofts et al., 2020; Włodarczyk et al., 2022). Como se observa en la *Figura 5*, tras una lesión cerebral la activación en la corteza motora primaria (M1) será escasa en el hemisferio ipsilesional y tras los periodos de rehabilitación, aumentará; pudiendo llegar a mostrar un patrón similar al existente antes del daño (Pelicioni et al., 2016). Estudios transversales demuestran que existen diferencias significativas entre los modelos de activación de los pacientes tras un DCA en individuos sanos. Por lo que, en términos generales, la recreación de patrones normales de activación estará asociado a una buena recuperación; mientras que, una mala recuperación estará relacionada con una respuesta contralateral persistente (Paolo M Rossini et al., 2003). El uso de fMRI en estudios longitudinales ha demostrado que la recuperación motora va relacionada con un aumento gradual de las conexiones neuronales y el reclutamiento de neuronas en zonas de alrededor de la lesión. También se relaciona con el establecimiento de conexiones entre áreas cerebrales (Aderinto et al., 2023).

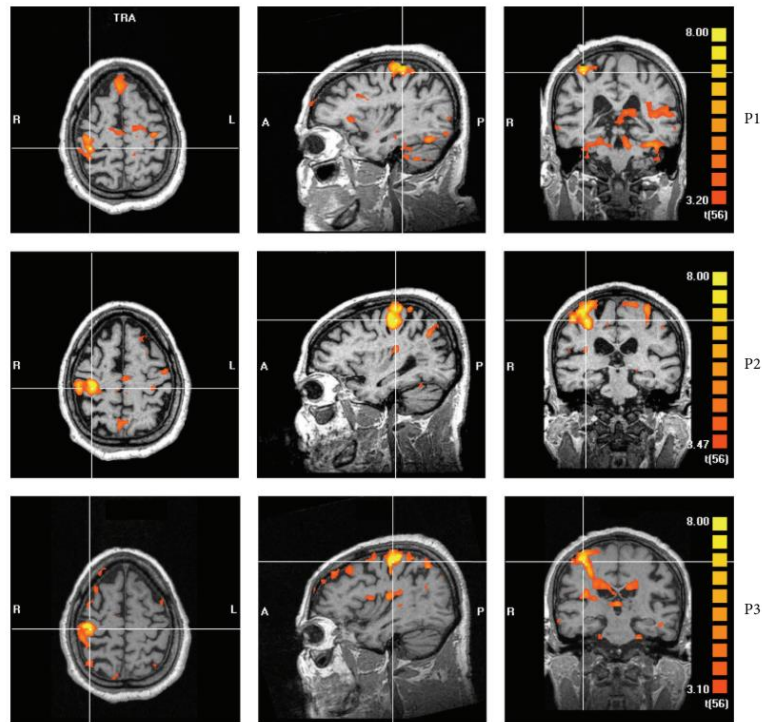


Figura 5. Activación de M1 ipsilesional (marcada con las líneas en cruz) tras la lesión (P1, imagen superior), inmediatamente después de la rehabilitación (P2, imagen del medio) y un mes después (P3, imagen inferior). Nota. Recogido de Peliocioni et al. (2016), *Pediatric Research*.

La resonancia magnética funcional se utiliza como la primera opción para el estudio de la actividad cerebral por su elevada resolución espacial y temporal. Con respecto a la primera, ofrece la posibilidad de medir los cambios funcionales con una resolución espacial menor a 4mm (Herold et al., 2018). Por otro lado, su resolución temporal está determinada por la respuesta hemodinámica, pudiendo detectar diferencias en el tiempo máximo de activación del orden de 2s. Por ello, y en comparación con otras técnicas de neuroimagen, ofrece la capacidad de evaluar la dinámica espacial y temporal de la activación cerebral asociada con el rendimiento motor de manera más precisa. Es decir, proporciona una imagen detallada y en tiempo real de qué áreas y en qué momento se activan durante la ejecución de tareas motoras. Esto permitirá una mejor comprensión del cerebro en la coordinación y control de movimientos (Schaechter, 2004). Los avances alcanzados en las últimas décadas respecto a la fMRI la configuran como una técnica que permite proporcionar marcadores biológicos objetivos con resultados fiables y precisos. Además, permite la recolección y análisis de datos continuos en el tiempo, algo esencial para la realización de estudios longitudinales (Niakosari Hadidi et al., 2014). Es una técnica segura, ya que no emplea radiación ionizante ni marcadores químicos (Crofts et al., 2020). Por lo que, al tratarse de una técnica no invasiva es un método ideal para su uso en estudios clínicos de patologías cerebrovasculares como el ictus.

No obstante, la adquisición de estas imágenes supone un alto coste. Se trata de equipos grandes, que requieren de instalaciones específicas para su funcionamiento, lo que limita su portabilidad. Adicionalmente, muchos de los servicios de neurología no disponen de unidades de radiología para la obtención de imágenes de fMRI, por lo que al no tener acceso a dicha prueba no se contempla su realización, constituyendo un gran inconveniente. Por otro lado, la fMRI presenta una elevada sensibilidad a artefactos de movimiento, por ello,

los pacientes deben mantenerse lo más quietos posibles durante el proceso. Este hecho dificultará la toma de imágenes en pacientes que han sufrido un daño cerebral, ya que puede resultarles complicado permanecer inmóviles. Por otro lado, los sujetos deben ser capaces de tolerar los ruidos producidos por la máquina y sentirse cómodos en espacios pequeños. Esta técnica no podrá ser empleada en ciertos casos como en pacientes con implantes metálicos o claustrofobia (Herold et al., 2018; Niakosari Hadidi et al., 2014). Aunque puede variar según el tipo de secuencia de imágenes empleada, en general se requiere de un largo tiempo de adquisición. Una sesión de fMRI tiene una duración en torno a media hora, en la cual se adquieren múltiples imágenes de resonancia magnética mientras el sujeto realiza tareas específicas en el escáner. Se debe tener en cuenta, que ahí no se incluye el tiempo adicional destinado a la preparación del sujeto y configuración del equipo. Además, en ocasiones, puede ser necesario la realización de múltiples sesiones para la recopilación de datos suficientes. Por otra parte, aunque es una técnica capaz de proporcionar un análisis detallado de la relación entre la función y la anatomía, en ocasiones la secuencia de eventos de activación puede llegar a ser demasiado rápida como para ser registrada con precisión (Paolo M Rossini et al., 2003).

### **Espectroscopia funcional del Infrarrojo Cercano (fNIRS)**

La Espectroscopia funcional en el Infrarrojo Cercano o fNIRS es una técnica de neuroimagen emergente que permite evaluar la hemodinámica del tejido biológico de manera no invasiva. Se basa en la monitorización de cambios en los coeficientes de absorción diferencial de la oxihemoglobina ( $\text{HbO}_2$ ) y desoxihemoglobina (Hb) en la sangre cerebral inducidos por la actividad neuronal. Proporciona a neurocientíficos y médicos una herramienta novedosa para cuantificar la oxigenación cerebral y la hemodinámica en el tejido cerebral (Lee Friesen et al., 2022; Pineda Corona & Jiménez- Alaniz, 2018; Schaechter, 2004; Shimoda et al., 2008). La técnica mide cambios en las componentes de la hemoglobina ( $\text{HbO}_2$  y Hb) mediante la emisión y detección de múltiples longitudes onda (Lee Friesen et al., 2022). Una fuente emite luz sobre el cuero cabelludo y tras atravesar las distintas capas, llega al tejido neuronal. Allí sufre los fenómenos de absorción y dispersión que contribuyen a la atenuación de la luz. Durante la absorción, la energía de los fotones se transforma en energía interna del medio, mientras que, la dispersión, desvía a los fotones de sus trayectorias rectas iniciales. Aquellos componentes no absorbidos serán medidos por un detector colocado en la superficie de la cabeza (Herold et al., 2018).

La luz empleada en fNIRS está acotada a los siguientes parámetros:

- Debe encontrarse en el espectro del infrarrojo (650-950nm), ya que a esta longitud de onda la luz presenta baja capacidad de absorción y puede penetrar la piel, cráneo y tejido cerebral sin ser absorbida por completo antes de su detección. Concretamente, la máxima profundidad (z) que se podrá alcanzar mediante el uso de fNIRS vendrá dado por distancia (d) entre la fuente y el detector siguiendo la relación:  $z=d/2$  (Scholkmann, 2012). En el espectro del infrarrojo,  $\text{HbO}_2$  y Hb presentan mínimos y máximos de absorción y un valor común de coeficiente de absorción a 800nm. Aunque existen otras sustancias con coeficientes de absorción dentro de ese rango, están presentes en concentraciones bajas, por lo que  $\text{HbO}_2$  y Hb son considerados los principales absorbentes. En resumen, dichos cromóforos presentarán la máxima capacidad de absorción en el rango NIR, cuyos cambios se traducirán en cambios en la actividad neuronal.

- Con respecto a la potencia óptica, se buscará emplear una lo más elevada posible para maximizar la cantidad de luz que llega al detector, dando lugar a una relación señal ruido más alta, y así poder emplear una mayor distancia fuente-detector. Sin embargo, se debe evitar el calentamiento de los tejidos que puede producir distorsiones en las medidas o causar molestias al sujeto. Por ello, la potencia de radiación óptica empleada es del orden de pocos  $\text{mW}/\text{mm}^2$ , produciendo un aumento de temperatura de la piel inferior a  $0,5^\circ\text{C}$  y que al llegar al tejido cerebral no supone ningún peligro, pues es inferior en comparación con la exposición natural debida a la luz solar.
- La intensidad de la luz emitida suele producir fluctuaciones que producen artefactos de ruido en el detector, por lo que se deberá irradiar con una luz lo más invariante posible. Las fuentes de luz más empleadas son los diodos láser (LDs) y los diodos emisores de luz (LEDs). Están basadas en el uso de tecnología semiconductora y electroluminiscencia. Mientras que los LDs se basan en la emisión estimulada de luz con un ancho de banda estrecho, los LEDs consisten en la emisión espontánea con un rango de funcionamiento mayor (Scholkmann, 2012; Scholkmann et al., 2014).
- En cuanto a la transmisión del haz de luz, existen distintos métodos: en el dominio del tiempo (td-fNIRS), consiste en la emisión de un pulso de luz corto del orden de picosegundos; en el dominio de la frecuencia (fd-fNIRS), en el que la intensidad de la luz es modulada por medio de la amplitud; y la medida de onda continua (cw-fNIRS) en la que se emite la luz a una intensidad constante.

Utilizando la medida de onda continua, es posible determinar cambios absolutos en el coeficiente de atenuación (diferencias entre la intensidad de luz emitida y detectada) y, por tanto, las señales de fNIRS reflejarán cambios de concentración relativa (Scholkmann, 2012; Scholkmann et al., 2014). La tasa de absorción de la luz dependerá de las concentraciones de  $\text{HbO}_2$  y Hb y, por tanto, de la actividad neuronal; además de los diferentes espectros de absorción de la luz de los cromóforos. De este modo, será posible la cuantificación no invasiva a través de la ley modificada de Beer-Lambert (Herold et al., 2018). Para determinar las concentraciones de interés es necesario la elección de un coeficiente de extinción óptico dependiendo de la longitud de onda empleada y un factor de longitud de trayectoria diferencial óptico (DPF), debido a que el tejido produce una alta dispersión y el haz de luz no puede seguir una trayectoria lineal hasta el fotodetector (Pineda Corona & Jiménez- Alaniz, 2018).

Como se observa en la *Figura 6*, la actividad neuronal registrada con un equipo de fNIRS se refleja en un aumento de la concentración de  $\text{HbO}_2$  y una disminución de Hb; dichas variaciones están relacionadas con el aumento de contraste BOLD observado en imágenes de fMRI. Aunque las medidas obtenidas para la desoxihemoglobina están más espacialmente focalizadas y presentan menos ruido fisiológico, la mayoría de los estudios se centran en el uso de la señal de oxihemoglobina. Esto es debido a que estas presentan una mayor relación señal ruido, alta reproducibilidad y son más sensibles a los cambios en el flujo sanguíneo regional. Además, la disminución de Hb no necesariamente tiene que estar relacionada con un aumento de la actividad neuronal, debido a que ciertas patologías pueden influir en el acoplamiento neurovascular (Herold et al., 2018; S. Chen et al., 2023).

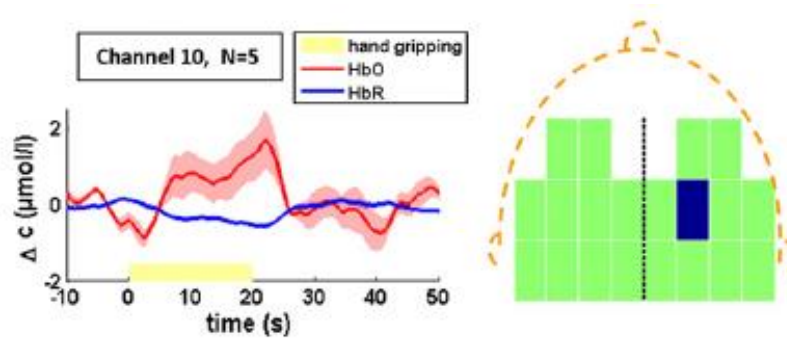


Figura 6. A la izquierda, la señal de fNIRS: aumento en la concentración relativa de HbO<sub>2</sub> (rojo) durante una tarea motora con la mano izquierda. A la derecha, la representación del hemisferio derecho activado en la realización de la tarea. Nota. Recogido de Herold et al. (2018), Elsevier.

En un cerebro sano existe un equilibrio funcional entre los dos hemisferios que desaparece tras un daño cerebral y por la teoría vicariante mencionada anteriormente, el hemisferio no afectado desempeña un papel compensatorio. El desplazamiento de la activación motora hacia el hemisferio no afectado producido por una lesión cerebral puede expresarse en el índice de lateralidad (LI). Tal como se expone en la *Ecuación 1*, se puede definir según la fórmula publicada en artículos previos (Borrell et al., 2023), en la que el HbO<sub>2</sub> del hemisferio afectado y no afectado, hacen referencia al valor medio de la respuesta hemodinámica oxigenada. El índice toma valores entre -1 y 1, donde un valor de “-1” indica la dominancia completa del hemisferio afectado y un valor de “+1” la del hemisferio no afectado (S. Chen et al., 2023).

$$LI = \frac{(HbO_2)_{no\ afectado} - (HbO_2)_{afectado}}{(HbO_2)_{no\ afectado} + (HbO_2)_{afectado}} \quad (1)$$

A medida que el paciente recupera la funcionalidad motora, se producirán cambios en la simetría interhemisférica de las áreas sensoriomotoras, es decir, la activación se desplaza hacia el hemisferio afectado. Los estudios explican que en controles sanos hay una preservación del equilibrio interhemisférico, sin embargo, en pacientes tras un DCA existe una mayor variabilidad del índice de lateralidad debido a una activación en el hemisferio no afectado (Crofts et al., 2020; Paolo M Rossini et al., 2003).

Al igual que la técnica de fMRI, las señales de fNIRS se basarán en el fundamento de que la actividad cerebral da lugar a un aumento del consumo de oxígeno y, por consiguiente, a un aumento de flujo sanguíneo provocando cambios en las concentraciones locales de HbO<sub>2</sub> y Hb. Mientras la fMRI se basa en las propiedades paramagnéticas, en fNIRS se hace uso de fibras ópticas para la detección de cambios ópticos cuantificando tanto los cambios en HbO<sub>2</sub> como Hb. Al estudiar pacientes con daño cerebral realizando tareas motoras, ambas técnicas muestran una activación cerebral similar. No obstante, aunque las señales de fNIRS presenten una resolución espacial (1-3 cm) y temporal (10 Hz) relativamente buena, la fMRI detecta una activación más profunda debido a su mayor resolución espacial. Por otro lado, la adquisición de señales con fNIRS supone ciertas ventajas como son un bajo nivel de ruido durante la operación lo que permite pruebas con condiciones más relajadas para los individuos; un menor coste; mayor robustez contra artefactos de movimientos, que hace innecesaria una inmovilización o sedación total; la oportunidad de estudiar la actividad cortical en sujetos con claustrofobia o implantes metálicos; y la posibilidad de llevar a cabo medidas repetidas en periodos cortos de tiempo. Además, muestra una mayor aplicabilidad



para su uso en diversos entornos, ya que el uso de instrumentación compacta hace factible su aplicación en centros de rehabilitación o incluso en la propia casa de los pacientes. Estos dispositivos pueden ser transportados o incluso adheridos a los sujetos para la transmisión de datos, configurando así un sistema portátil (Abtahi et al., 2017; Herold et al., 2018; Lamberti et al., 2022; Lee Friesen et al., 2022; Santosa et al., 2014; Schaechter, 2004). La técnica de fNIRS es especialmente adecuada para la captura de señales corticales en una determinada localización cerebral, empleando un método de medición ergonómico y fácil de implementar. Constituye un neurobiomarcador muy fiable para la evaluación de la disfunción motora de las extremidades en pacientes con ictus. Y, permite la cuantificación de otros marcadores como la oxigenación tisular; la hemodinámica cortical (concentración total de hemoglobina); e incluso es capaz de evaluar cambios en los niveles de citocromo oxidasa, un marcador fundamental en el metabolismo celular del oxígeno (Chen et al., 2023; Herold et al., 2018; Scholkmann, 2012). Dichos biomarcadores pueden predecir objetivamente las respuestas adaptativas después de un DCA y pueden ser utilizados como parte de interfaces cerebro-computadora, de manera que, proporcionen a los médicos una mejor comprensión y se puedan optimizar los procesos de rehabilitación (Lee Friesen et al., 2022). Permite investigar el funcionamiento del cerebro a través de los cambios inducidos por estímulos durante la ejecución de tareas; además de la realización de estudios con pocas restricciones físicas y en una gran variedad de poblaciones, incluidos grupos especiales como niños y pacientes neurológicos (Herold et al., 2018; Pinti et al., 2019).

Aunque se trata de una técnica útil y confiable, no se dispone de procedimientos estandarizados. La señal óptica obtenida se ve afectada por el ruido de alta frecuencia, los artefactos de movimiento y la interferencia de otras señales fisiológicas, es por ello por lo que requerirá de un preprocesado (Pineda Corona & Jiménez- Alaniz, 2018).

## 1.2. REHABILITACIÓN

Varios estudios afirman que la rehabilitación tras una lesión cerebral induce cambios plásticos en el cerebro que permiten la mejoría funcional de las extremidades superiores; además de un aumento de la fuerza muscular, reducción del dolor y, por tanto, mejoras de la calidad de vida (Aderinto et al., 2023; Pelicioni et al., 2016; Schaechter, 2004). Esto indica que, aunque la plasticidad sea un proceso endógeno, se puede amplificar por medio de ejercicios basados en la experiencia y aprendizaje motor presentes en los programas de rehabilitación. De modo que, desafiando la capacidad del cerebro en el aprendizaje de nuevas maneras de llevar a cabo tareas ya conocidas, se maximiza la recuperación funcional (Aznar Martín, 2017; Huang et al., 2022; Subramanian et al., 2022). Aunque la probabilidad de experimentar una recuperación sea mayor durante las primeras semanas tras el daño cerebral (M. chao Fan et al., 2020), existe evidencia de que los pacientes pueden experimentar una mejoría meses o incluso años después del evento (Hubbard et al., 2015; Llorens et al., 2021).

La rehabilitación comprende dos fases diferenciadas: intrahospitalaria y extrahospitalaria, que dependerán del tiempo transcurrido tras un DCA (Arias Cuadrado, 2009; Alberdi Odriozola et al., 2009; Albiol-Pérez et al., 2014; Villán, 2018).

- La fase intrahospitalaria ocurre inmediatamente tras la lesión, por lo que se centrará en la curación de los pacientes. A su vez, comprende dos fases:

- **Fase crítica** (momento más próximo al daño). Comprende a los pacientes con secuelas graves hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, por lo que el objetivo principal será la estabilización clínica y prevención de complicaciones. Se evaluará el estado cognitivo para poder ajustar el programa de rehabilitación, de modo que, se beneficien de un tratamiento en el que puedan participar de forma activa.
- **Fase aguda** (0-5 meses tras el DCA). Son pacientes que han superado la fase crítica y presentan secuelas moderadas. Al presentar bajo riesgo de complicaciones, se encuentran en unidades de neurorrehabilitación en régimen hospitalario. Existe una ventana terapéutica en la que las intervenciones pueden lograr una mayor recuperación funcional.
- La fase extrahospitalaria estará orientada a la mejora de calidad de vida de los pacientes, priorizando su reinserción en la vida diaria. Está compuesta de:
  - **Fase subaguda** (6-24 meses tras el DCA). Los pacientes están vinculados a un centro de rehabilitación en régimen de hospital de día. Se pueden esperar ganancias funcionales a través de una rehabilitación interdisciplinar.
  - **Fase crónica** (> 24 meses tras el DCA). Los pacientes presentan estabilidad a nivel neurológico y funcional y no requieren de cuidados médicos continuos, por lo que pueden abordar sus déficits desde el ámbito domiciliario. Además, pueden seguir acudiendo a servicios de rehabilitación para mejorar su nivel de independencia.

En definitiva, la rehabilitación comprende un proceso lento en el que se necesita un ajuste continuo en función de la evolución y necesidades de cada sujeto con DCA. Además, se debe tener en cuenta que los ejercicios empleados en terapia deberán incluir los principios motores que impulsan cambios plásticos, siendo el principal objetivo alcanzar el mayor nivel de independencia posible (Huertas Hoyas et al., 2015).

### 1.2.1. Rehabilitación convencional

Las terapias convencionales de rehabilitación motora emplean movimientos basados en la presión, carga de peso y tracción, de manera que, se facilita la contracción muscular y aumenta la fuerza muscular. Todo ello conducirá a una recuperación de la función en las extremidades afectadas (Huang et al., 2022). Múltiples autores han desarrollado sus propios métodos de rehabilitación (recogidos en la *Tabla 2*) basados en las investigaciones del momento.

*Tabla 2. Métodos de fisioterapia convencional descritos por distintos autores.*

<b>Método Bobath</b>	Tiene como objetivo mantener el control del tono postural mediante la inhibición de movimientos patológicos (actividad refleja anormal y espasticidad) y favoreciendo patrones motores normales. Se trata de uno de los métodos más importantes de rehabilitación en adultos con hemiplejía tras un ictus (Arias Cuadrado, 2009; Aznar Martín, 2017; Bigas Aguilera et al., 2021; Zamora Rivera & París Zamora, 2017).
----------------------	--

<b>Método Perfetti</b>	Explica que la reeducación motriz requiere de una previa reeducación de la sensibilidad. Se basa en la teoría de que el aprendizaje motor perdido tras la lesión requiere de información propioceptiva y/o táctil, ya que la estimulación únicamente sensitiva provoca excitación en la corteza motora primaria (Arias Cuadrado, 2009; Bigas Aguilera et al., 2021; Dominguez-Ferraz, 2014).
<b>Método Kabat</b>	Se basa en el uso de esquemas de movimiento facilitadores, es decir, hacer uso de los músculos agonistas para favorecer aquellos más débiles. De manera que, el movimiento voluntario se ejecute a partir de estímulos sincronizados (Arias Cuadrado, 2009).
<b>Método Votja</b>	Consiste en emplear estímulos sensoriales (presión, tacto, estiramiento, etc.) para desencadenar patrones motores reflejos. Su uso principal es en niños (Arias Cuadrado, 2009).
<b>Método Brunnstrom</b>	Es un método de facilitación que se basa en aprovechar la sinergia muscular para generar movilidad. Emplea estímulos que desencadenan respuestas reflejas y, por tanto, movimiento; además ejercita su control voluntario (Arias Cuadrado, 2009).

Por otro lado, el control motor de las extremidades superiores se ha visto mejorada en varios estudios a través de otras terapias que inducen cambios plásticos, como son las mostrados en la *Tabla 3*.

*Tabla 3. Terapias de rehabilitación motora.*

<b><i>Constraint Induced Movement Therapy (CIMT)</i></b>	La terapia de movimiento inducido por restricción consiste en restringir el movimiento de la extremidad no afectada al mismo tiempo que se entrena de manera activa e intensa la afectada. De modo que, con la obligación de emplear la extremidad parética se pretende superar el desuso aprendido (Aderinto et al., 2023; Bigas Aguilera et al., 2021; Huang et al., 2022; Schaechter, 2004; Subramanian et al., 2022; Takeuchi & Izumi, 2013).
<b>Terapia bimanual intensiva (HABIT, sigla en inglés)</b>	Surge de la necesidad de emplear ambas manos en las actividades de la vida diaria. Consiste en entrenar de manera simétrica o alternante ambos miembros mediante ejercicios repetitivos, de modo que se produzca la activación cerebral de ambos hemisferios e induzca a mecanismos plásticos para la recuperación funcional. Permite fomentar la independencia y la coordinación manual (Bigas Aguilera et al., 2021).
<b>Terapia asistida por robots</b>	El uso de dispositivos robóticos permite mover las extremidades superiores y proporcionar asistencia o resistencia controlada durante la ejecución de los movimientos. Además de proveer aspectos de vital importancia como son un <i>feedback</i> objetivo acerca del desempeño de las tareas y un entorno de rehabilitación

	<p>motivador. El tratamiento con robots ofrece múltiples ventajas como son una terapia individualizada; obtener mayor número de repeticiones y la posibilidad de ajustar la duración, frecuencia e intensidad. Aunque se han obtenido mejores resultados en la zona proximal, es decir, en hombros y codos, también puede emplearse para la recuperación funcional de la mano. Los principales robots empleados en el uso clínico para miembros superiores son: Inmotion hand, Armeo, Bi-manu-track, Arm-in y Gentle/s (Aderinto et al., 2023; Bigas Aguilera et al., 2021; Huang et al., 2022; Takeuchi &amp; Izumi, 2013).</p>
--	--

Asimismo, en los procesos de rehabilitación se pueden incorporar técnicas complementarias que faciliten la recuperación de la función motora por medio de modular la actividad eléctrica cerebral, estas son las técnicas de estimulación cerebral no invasiva (NIBS, sigla en inglés) mostradas en la *Tabla 4*.

*Tabla 4. Técnicas de estimulación cerebral no invasiva en neurorrehabilitación motora.*

<p><b>Estimulación magnética transcraneal (TMS)</b></p>	<p>Se basa en el uso de una bobina electromagnética dispuesta sobre el cuero cabelludo empleada para generar campos magnéticos que inducen corrientes eléctricas en el cerebro. Se trata de una técnica segura, no invasiva e indolora. La TMS de pulso único se emplea para la evaluación de la excitabilidad de la corteza motora y, por tanto, para conocer el grado de integridad del tracto corticoespinal y predecir el pronóstico de la rehabilitación (Paolo M Rossini et al., 2003; Schaechter, 2004). Mientras que la TMS repetitiva, es la empleada con fines terapéuticos. Consiste en suministrar un tren de pulsos con una misma intensidad aumentando la excitabilidad del área afectada (alta frecuencia, &gt; 5 Hz) o inhibiendo dicha excitabilidad en el hemisferio contralesional (baja frecuencia, 1 Hz) (C Hummel &amp; G Cohen, 2006; Kubis, 2016).</p>
<p><b>Estimulación eléctrica transcraneal</b></p>	<p>Consiste en la aplicación de corrientes eléctricas de baja intensidad por medio de electrodos colocados en el cuero cabelludo. La forma más empleada es la estimulación transcraneal por corriente continua (tDCS), en la que se hace uso de corriente continua a una intensidad entre 0,05 y 2 mA. La tDCS anodal facilita la despolarización de los potenciales de membrana en reposo de las neuronas, lo que supone un aumento de la excitabilidad, por lo que se aplicará sobre el hemisferio lesionado; en cambio, la tDCS catodal se administra sobre el hemisferio contralesional, disminuyendo su excitabilidad. Los efectos obtenidos tienen una duración de hasta 120 minutos tras la aplicación de tDCS, por lo que se aprovechará esta ventana de oportunidad para llevar a cabo la neurorrehabilitación del paciente (C Hummel &amp; G Cohen, 2006; Kubis, 2016; Liew et al., 2014).</p>

En sujetos con hemiparesia severa, que son incapaces de llevar a cabo ningún movimiento, algunas de las terapias expuestas anteriormente no son viables. En estos

pacientes se opta por compensar la función con la otra extremidad o por someterlos a otros métodos de rehabilitación en los que no tengan que participar activamente en el movimiento. Algunas de dichas terapias se encuentran recogidas en la siguiente tabla (Tabla 5).

Tabla 5. Terapias de rehabilitación motora para pacientes con hemiparesia grave.

<b>Cinesiterapia pasiva</b>	Se basa en movilizaciones de pequeño recorrido realizadas por el terapeuta sin movimiento activo del paciente, que consiguen mejorar o mantener el rango articular y prevenir las rigideces, disminuyendo la espasticidad (Zamora Rivera & París Zamora, 2017).
<b>Observación de la acción</b>	Existe una red de neuronas espejo que responde no solo ante el movimiento sino también ante la observación de otras acciones. Este hecho permite que aquellos pacientes con limitación de movimiento puedan tener actividad en el hemisferio lesionado y evitar la pérdida de esos recursos neurales (Takeuchi & Izumi, 2013).
<b>Terapia de espejo</b>	También se basa en el sistema de neuronas espejo. Consiste en la colocación de un espejo en el plano sagital del paciente para crear una ilusión visual, de manera que se refleja la extremidad sana haciendo creer que es la afectada (Bigas Aguilera et al., 2021; Huang et al., 2022).
<b>Imaginería motora</b>	Estudios de neuroimagen han revelado que al imaginar movimientos se produce una activación cerebral similar a la observada durante su ejecución. De manera que, esta terapia se basar en la imaginación de una acción de manera repetida (Bigas Aguilera et al., 2021).

### 1.2.2. Rehabilitación con realidad virtual

La plasticidad cerebral ha servido como base para las terapias de rehabilitación motoras actuales; sin embargo, en ocasiones la realidad no está preparada para aportar los principios impulsores de cambios. Por ello, en los últimos años se ha introducido la realidad virtual (RV) para la creación de entornos que maximicen el aprendizaje motor y, por tanto, la neuroplasticidad (Saleh et al., 2011). Varias revisiones afirman la efectividad del uso de realidad virtual para la mejora funcional de los miembros superiores tras un DCA, presentando un impacto positivo en las funciones motoras, mentales y sociales (Fang et al., 2022; Leong et al., 2022; Mekbib et al., 2020; Pietrzak et al., 2014; Subramanian et al., 2022; Zanier et al., 2018)

La realidad virtual tiene como objetivo imitar la realidad a través de un ambiente simulado multisensorial creado por ordenador. El entorno virtual (EV) permite a los usuarios experimentar las sensaciones de presencia e inmersión, al haber sustituido las sensaciones del mundo real (visual, propioceptivo, táctil, olfativo y el oído) por información sensorial generada por computador (Bigas Aguilera et al., 2021; Fang et al., 2022; Huang et al., 2022; Takeuchi & Izumi, 2013). Se basa en estimular la red de neuronas espejo, implicada en el aprendizaje. De modo que, los pacientes pueden beneficiarse de la acción y de la retroalimentación proporcionada en tiempo real por la tecnología de RV (Leong et al.,

2022). La instrumentación empleada en los sistemas de RV actuales está compuesta principalmente por una parte de *hardware* (cámara, sensor y monitor) y el *software*, que permiten a los usuarios interactuar con el EV.

El uso de entornos de realidad virtual en rehabilitación motora del miembro superior ofrece múltiples ventajas al permitir la incorporación de los principios impulsores de cambios plásticos (explicados en la *Tabla 1*) (Bigas Aguilera et al., 2021; Chen et al., 2022; Dumas et al., 2020; Takeuchi & Izumi, 2013). Dichos EV ofrecen la posibilidad de:

1. Entrenar ejercicios repetitivos, intensivos, específicos y orientados a tareas.
2. Ajustar la dificultad del ejercicio en función de las capacidades del paciente e ir aumentándola gradualmente a lo largo de las distintas sesiones. El hecho de proporcionar retos apropiados adaptados a cada paciente evita situaciones de aburrimiento o frustración durante la terapia.
3. Obtener *feedback* visual, auditivo o háptico. La retroalimentación positiva está vinculada a un desempeño exitoso de las tareas terapéuticas, lo que produce un aumento de motivación en los pacientes. Asimismo, se pueden incluir recompensas para promoverla en mayor medida.
4. Ofrecer un entorno personalizado que permita al paciente lograr un cierto nivel de independencia en las actividades de la vida diaria.
5. Conseguir mayor concentración y adherencia a la terapia.

No obstante, se debe tener en cuenta que las personas de edad avanzada pueden presentar dificultades a la hora de interactuar con estos entornos. Por ello, se debe evaluar la usabilidad y ofrecer interfaces de fácil uso para poder promover las experiencias; además, de proporcionar orientación y la ayuda adecuada. Por otra parte, aunque puede pensarse que los juegos de RV comerciales son una buena opción de rehabilitación debido a su alta disponibilidad en el mercado y bajo precio, se debe tener en cuenta que están destinados para sujetos sanos y los ejercicios incorporados no responden a las necesidades individuales de cada paciente. Por tanto, en terapia mediante RV se emplearán programas especializados (J. Chen et al., 2022).

Atendiendo al grado de inmersión estos sistemas se pueden clasificar en: sistemas no inmersivos, en los que se emplea únicamente una pantalla acompañada de algún dispositivo de *hardware* como un ratón o un *joystick*; y RV inmersiva, en la que proporcionan al usuario un mayor grado de inmersión a través del uso de grandes pantallas, tecnología *Cave Assisted Virtual Environment* (CAVE) o dispositivos *Head-Mounted Display* (HMD) (Fang et al., 2022; Takeuchi & Izumi, 2013).

Por otro lado, otros sistemas como los de realidad aumentada (RA), que consisten en la superposición de objetos virtuales sobre la realidad haciendo uso de un *smartphone* o *tablet*; o los de realidad mixta (RM), que permiten a los usuarios visualizar el mundo digital sobre el real en tiempo real pudiendo manipular al mismo tiempo objetos virtuales y tangibles; también pueden emplearse en neurorrehabilitación (Leong et al., 2022).

Existen múltiples estudios en los que se han elaborado EV para la rehabilitación de pacientes tras un DCA. Keller et al. (2020) desarrollaron un sistema de RV, en el que los pacientes debían controlar los movimientos de la mano virtual afectada haciendo uso de la mano sana. La terapia demostró mejorar la función motora de la extremidad superior afectada; además, de observarse un aumento del volumen de la sustancia gris en las áreas

motora y premotora del hemisferio afectado, confirmando la presencia de mecanismos plásticos. Cha et al., (2020) emplearon un sistema de *tracking* de movimiento de ambos miembros superiores, incluyendo el control fino de los dedos, para hacer uso de un avatar en el entorno virtual. La rehabilitación consistía en ejecutar tres movimientos distintos en el EV: movimiento normal en un plano, reflejado en un plano y de agarre. Los resultados obtenidos mostraron la mejoría experimentada de los pacientes con ictus. Por otro lado, Wilson et al. (2007) crearon un entorno basado en un tablero virtual (*tabletop*) a partir de dos pantallas y el uso del mando a distancia y el sensor de la Wii, que permite recolectar información acerca de la precisión y velocidad en la ejecución de los movimientos de los pacientes tras un TCE.

Finalmente, en un estudio realizado por Colomer et al. (2016) se desarrolló un sistema de realidad mixta, que incluía un juego de cocina en el que se requería la realización de distintos movimientos de mano y brazo para completar las distintas recetas. Para ello se empleó un sistema *tabletop* creado a partir de la proyección del EV sobre una mesa convencional y el *tracking* de los movimientos y objetos tangibles se realizó haciendo uso del sensor Kinect (Microsoft, USA). El entorno proporcionaba retroalimentación audiovisual positiva cuando una tarea era completada, garantizando la motivación de los usuarios. Y, la dificultad de los ejercicios era ajustada mediante cambios en el número de repeticiones, la velocidad y la precisión del movimiento. Cuando la tasa de éxito era superior al 80%, se aumentaba el nivel de dificultad; no obstante, si era inferior al 20%, se disminuía. Se diseñó un estudio ABA que incluyó un total de 30 participantes con ictus crónico. La fase A comprendía 30 sesiones de fisioterapia convencional y la fase B, otras 30 de intervención basada en RV. Las sesiones duraban de 45 minutos y se administraron con una frecuencia de 3-5 días a la semana. De manera que, la rehabilitación incluyó: movilización articular pasiva, asistida activa y activa-resistiva, tonificación muscular, fortalecimiento, reentrenamiento sensorial (método de Perfetti) y ejercicios de destreza manual. Los participantes fueron evaluados 4 veces a lo largo del estudio (antes y después de cada fase) por medio de escalas clínicas. La intervención de realidad mixta demostró ser eficaz en la rehabilitación motora de la extremidad superior hemiparética (*Wolf Motor Function Test, Box and Blocks Test, Nine Hole Peg Test*;  $p < 0,01$ ). Los resultados sugieren un aprendizaje motor efectivo; sin embargo, no se proporciona una explicación acerca de los cambios cerebrales producidos en los pacientes.

### **1.3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

La efectividad de los tratamientos de rehabilitación con realidad virtual tras un DCA está ampliamente demostrada. Los pacientes mejoran clínicamente, hecho probado por medio de escalas clínicas (Colomer et al., 2016). Como hipótesis principal del presente trabajo se plantea que los cambios funcionales experimentados en los pacientes con DCA están sustentados por cambios neurales. Además, en el caso específico de la presente investigación se evalúan pacientes con DCA focal en un hemisferio concreto y cuyas consecuencias clínicas se dan principalmente en la actividad motora del miembro superior. Por ello, se plantean como hipótesis secundarias que los cambios fisiológicos se producen en el área motora del cerebro y dan lugar a un desplazamiento del índice de lateralidad hacia el hemisferio afectado. Si se ha producido una mejoría clínica, el hemisferio afectado experimentará un aumento de la actividad cerebral, explicada por un incremento en el flujo

sanguíneo y, por tanto, en las concentraciones de oxihemoglobina de las señales de fNIRS; mientras que, la actividad del hemisferio no afectado se verá reducida, volviendo al comportamiento normal lateralizado del cerebro.

Por tanto, el objetivo principal es desarrollar un sistema de valoración objetivo, independiente de un examinador externo, basado en evaluar los cambios adaptativos producidos en la actividad hemodinámica del cerebro en respuesta a la intervención de RV. Asimismo, como objetivos específicos se plantean:

- Identificar la posible asociación de los cambios hemodinámicos con la mejora funcional de los pacientes.
- Verificar si la recuperación de la actividad cerebral en el hemisferio afectado se corresponde con los resultados obtenidos en las escalas clínicas.



## 2. Material y métodos

### 2.1. PARTICIPANTES

Los participantes seleccionados pertenecían al servicio de neurorrehabilitación del Hospital Vithas Valencia Consuelo (Valencia, España). En la *Tabla 6*, se detallan los criterios de inclusión y exclusión que han sido aplicados en el proceso de elección de dichos participantes. La definición de unos criterios de participación permite la selección de sujetos con ciertas características específicas. De este modo, se garantiza la homogeneidad de la muestra y la validez de los resultados obtenidos, ya que es posible controlar la influencia de variables externas. Asimismo, al obtener participantes con características similares, los resultados pueden ser más generalizables dentro de la población objetivo, facilitando la extrapolación de los hallazgos.

*Tabla 6. Criterios de participación.*

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Edad entre 18 y 75 años.</li><li>• Diagnóstico clínico de DCA.</li><li>• Lesión focal.</li><li>• Lesión lateralizada.</li><li>• Cronicidad &lt; 10 años.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antecedentes de lesión cerebral adquirida, enfermedades psiquiátricas o neurodegenerativas.</li><li>• Neoplasias coexistentes, disfunción orgánica grave, afección clínica inestable (por ejemplo, inestabilidad hemodinámica o insuficiencia respiratoria grave) o trastornos oftálmicos.</li></ul>

En el presente estudio, se ha reclutado una muestra de 6 pacientes con daño cerebral adquirido. No obstante, uno de ellos abandonó el estudio antes de comenzar, quedando 5 pacientes: 3 pertenecientes al sexo masculino y 2 al femenino.

El protocolo del estudio propuesto fue aprobado por un comité ético de investigación. Este proceso garantiza que el estudio cumple con unos determinados estándares éticos y regulatorios, ya que se evalúan aspectos como la idoneidad de los criterios de participación, el consentimiento informado o los procedimientos de recolección de datos. Se estudian tanto los riesgos como los beneficios que puede aportar dicho estudio a la sociedad. Esta entidad independiente tiene como principal objetivo proteger los derechos y seguridad de los participantes; además permite generar confianza en la ética de la investigación científica, hecho fundamental para promover la participación de los sujetos.

## 2.2. INSTRUMENTACIÓN

### 2.2.1. Sistema de realidad virtual

El sistema de realidad mixta empleado es una ampliación del descrito en el estudio realizado por Colomer et al. (2016). La estructura del prototipo se compone de cuatro carcasas de aluminio que alojan en su interior los distintos componentes de *hardware*, configurando un sistema portátil (ver *Figura 7*). El armazón metálico proporciona una protección adicional y presenta unas aperturas que permiten la ventilación y refrigeración del sistema. Consta de un proyector colocado en la parte superior apuntando hacia abajo para la configuración de un sistema *tabletop* sobre una mesa convencional. Por otro lado, comprende el uso de tres sensores de profundidad: dos cámaras Intel Realsense D415 para el seguimiento de la posición de objetos y manos sobre el plano de la mesa y para registrar la pose del cuerpo; y una cámara Carmine para el registro de los toques sobre la superficie proyectada. Asimismo, en la parte trasera se encuentra un ordenador para la generación del entorno virtual y obtención y procesamiento de los datos recogidos por los sensores.



*Figura 7. Prototipo del sistema de realidad virtual. En la parte superior de la estructura se encuentra el proyector (1), las cámaras de profundidad Intel Realsense D415 (2)(3) y la cámara Carmine (4).*

### 2.2.2. Valoración neurofisiológica

El equipo de fNIRS empleado para la evaluación neurofisiológica fue “Brite24” (Artinis Medical Systems). Se trata de un sistema de fácil uso, que puede ser conectado y utilizado inmediatamente sin necesidad de ninguna configuración adicional. Trabaja a una frecuencia de muestreo de hasta 50Hz y contiene LEDs de múltiples longitudes de onda. Está compuesto por 10 emisores (Tx) y 8 receptores (Rx), comprendiendo un total de 24 canales (12 por cada hemisferio), según la *Figura 8*. Y, cada uno de los transmisores emite a dos longitudes de onda distintas: 760nm y 850nm (Ulsamer et al., 2020).

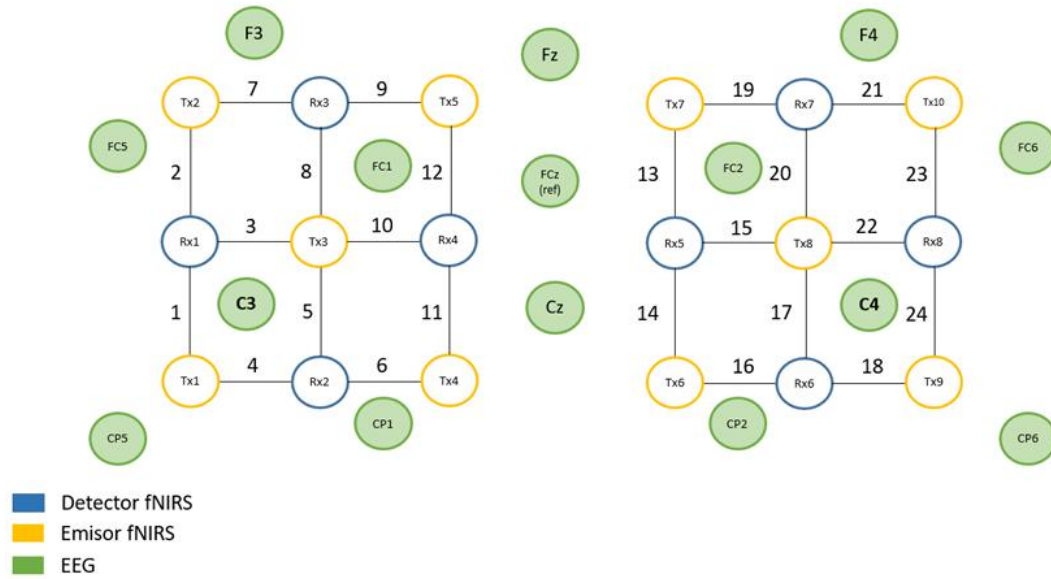


Figura 8. Disposición de los detectores y emisores de fNIRS.

Para el registro de la señal, se hizo uso de un casco de neopreno con huecos para el sistema internacional 10-5 (ver Figura 9). En la obtención simultánea de EEG se empleó el sistema internacional 10-20, dejando espacio para colocar los optodos según la disposición mencionada anteriormente de la Figura 8 sobre las áreas motoras primarias, áreas premotoras y SMA separados aproximadamente por una distancia de 30 mm.



Figura 9. Gorro para el registro de fNIRS: posicionamiento de los optodos en la arandelas azules y amarillas.

Como herramienta para el registro de las señales de fNIRS, se empleó el *software* "Oxysoft" (Artinis Medical Systems). Permite el almacenamiento de todos los datos en único archivo y, por tanto, el análisis de ellos durante o tras la grabación; además de poder exportarlos en distintos formatos para su posterior interpretación. Es un *software* que proporciona el cálculo en tiempo real de: cambios en la oxigenación ( $HbO_2$  y Hb), hemoglobina total y el índice de saturación tisular (*OxySoft* — Artinis Medical Systems / *fNIRS devices*, s. f.).

Por otro lado, se hizo uso del sistema “E-Prime” para la configuración y diseño del experimento, para ejecutarlo y finalmente, para la adición de los marcadores (*triggers*) con una precisión de milisegundos. Durante el procedimiento, se añadieron 21 *triggers* correspondientes al tiempo de inicio y a los movimientos de la mano derecha (10 *triggers*) e izquierda (10 *triggers*). Además, se hizo uso de “E-Prime” para registrar la existencia de pausas durante el protocolo de valoración de algunos pacientes.

### 2.2.3. Valoración funcional

El hecho de cuantificar las habilidades motoras del miembro superior del paciente con el uso de escalas clínicas permite conocer a los clínicos e investigadores de manera más precisa el grado de discapacidad del paciente y favorece el guiado y evaluación en las intervenciones de rehabilitación (Cuesta-García et al., 2021). Durante el estudio, los pacientes fueron valorados antes de la intervención de RV, inmediatamente después y al mes, con las siguientes escalas:

- **Fugl-Meyer Assessment (FMA)** es una medida cuantitativa para la valoración del deterioro motor tras un DCA. Comprende cinco dominios: motor, sensorial, equilibrio, rango de movimiento articular y dolor de la articulación. Concretamente la **FMA-UE** (*Fugl-Meyer Assessment for Upper Extremity*) es la escala clínica más empleada en la rehabilitación del miembro superior por ser una herramienta confiable y válida. Contiene un total de 22 elementos y cada uno puede tomar una puntuación de 0 a 3 puntos, por lo que el rango de valores que puede asignarse al paciente se encuentra entre 0 y 66. De la puntuación total, 44 puntos corresponden a los movimientos proximales de hombro, codo y antebrazo; y, los 24 restantes a la movilidad distal de muñeca y mano. Por ello, evalúa la actividad refleja desde hombros a manos; además de la coordinación y velocidad en la ejecución de los movimientos. Los resultados obtenidos en la escala FMA-UE permiten clasificar el deterioro de los pacientes como: leve ( $\geq 40$ ), moderado (21-39) o grave ( $\leq 20$ ). Por otro lado, las diferencias clínicas significativas se establecen en variaciones de la puntuación entre 4,25 y 7,25 (Cuesta-García et al., 2021; Domínguez-Téllez et al., 2020; Muller et al., 2021; Hao et al., 2024).
- **Box and blocks test (BBT)** permite medir la destreza manual gruesa de una mano. Para ello se hace uso de una caja dividida en dos compartimentos, uno de ellos lleno de 150 cubos de madera de 2,5 cm<sup>3</sup>. El sujeto deberá moverlos uno a uno al otro compartimento haciendo uso de una sola mano y la puntuación dependerá del número de cubos que es capaz de trasladar en un minuto. En sujetos sanos, la puntuación en la escala BBT suele estar en valores en torno a 75-80 cubos desplazados en 1 min. Por otro lado, se debe tener en cuenta que las diferencias mínimas consideradas como mejoría del paciente son de 6 cubos (Domínguez-Téllez et al., 2020; Hao et al., 2024; H. M. Chen et al., 2009; Muller et al., 2021).

Por otro lado, en la práctica clínica también se hacen uso de otras escalas como son:

- **Nine Hole Peg Test** cuantifica la motricidad fina de los dedos y manos. Se emplea un tablero con nueve orificios en los que encajan nueve piezas cilíndricas dispuestas en un recipiente. El cronómetro empieza a contabilizar cuando el sujeto toca la primera pieza; deberá colocarlas todas en los huecos y a continuación, retirarlas una a una. En el

momento que todas las piezas se encuentran de nuevo en el recipiente inicial finaliza la prueba (Hao et al., 2024).

- **Wolf Motor Function Test** permite evaluar la capacidad motora del miembro superior a través de la ejecución de 15 tareas funcionales. Se cronometra el tiempo de ejecución y la calidad del movimiento (habilidad) para completar cada tarea (Muller et al., 2021).
- **Minnesota Manual Dexterity Test (placing test)** permite cuantificar la destreza manual. En el *placing test*, el sujeto debe colocar 60 discos cilíndricos en unos orificios empleando solo la mano dominante. Se cronometrará el tiempo empleado para completar la prueba (Wang et al., 2018).
- **Motor Activity Log** consiste en una entrevista estructurada que permite evaluar la calidad del movimiento y la cantidad de uso de la extremidad afectada en la realización de 30 actividades que cubren las distintas necesidades de movimiento de la vida diaria. Cada ítem de la lista se puntúa del 0 (no emplea el miembro hemiparético) al 5 (puede llevar a cabo el movimiento) (Uswatte et al., 2006).

#### 2.2.4. Análisis de datos

Como herramienta para la interpretación y evaluación de las señales de fNIRS registradas, se emplea MATLAB® (MathWorks, Natick, Massachusetts), un lenguaje de programación útil para el análisis de datos. Se empleó la versión R2023a y se hizo uso de algunas de sus *toolboxes* como son: *Signal Processing Toolbox*, *Image Processing Toolbox*, *Curve Fitting Toolbox*, *Statistics and Machine Learning Toolbox*, *Wavelet Toolbox* y *Symbolic Math Toolbox*.

No obstante, la principal herramienta empleada en el preprocesado de la señal fue el uso de las funciones de “Homer3 (*hemodynamic optical measured evoked response*)”, un *software* especializado en el análisis y visualización de datos de fNIRS. Permite importar datos desde cualquier sistema comercial de fNIRS, la posibilidad de preprocesarlos en MATLAB® y calcular los cambios hemodinámicos en las concentraciones de HbO<sub>2</sub> y Hb a partir de la luz percibida en los detectores a las diferentes longitudes de onda (Huppert et al., 2009).

### 2.3. PROCEDIMIENTO

Los pacientes se sometieron a la intervención de realidad virtual desarrollada por Colomer et al. (2016) y fueron valorados con el siguiente protocolo objetivo 3 veces a lo largo de la terapia: antes, al finalizarla y un mes tras ella.

Se registró de forma simultánea tanto la señal fNIRS como de EEG del paciente durante toda la evaluación haciendo uso del casco de neopreno descrito anteriormente. El proceso de colocación global comprende en torno a una hora, siendo el tiempo específico de la colocación de los optodos de 15 minutos. Por ello, la intervención tiene una duración total aproximada de 1h 20min. Según se refleja en la *Figura 10*, el protocolo de valoración comprende las siguientes fases:

1. Explicación del experimento.
2. Fase de entrenamiento (2min). Se entrena el movimiento con ambas manos para familiarizarse con la tarea.
3. Fase de relajación (1min). Aparece en pantalla una “+” que indica al paciente que debe permanecer en estado de reposo, sin movimiento.
4. Fase de ejecución de la tarea motora (14min aprox.).
  - i. **Fase de instrucción.** Aparece en pantalla durante 2 segundos una flecha indicando la mano que se debe mover: “←” para la izquierda y “→” la derecha. La instrucción también se indica por el canal auditivo. El orden de aparición de las manos es aleatorio.
  - ii. **Fase de ejecución.** Un pitido marca el inicio del ejercicio, en el que el paciente debe abrir y cerrar la mano indicada a un ritmo de 1 repetición/segundo (1 Hz). La ejecución del movimiento se lleva a cabo durante 20 segundos hasta que otro pitido indicará el final del ejercicio.
  - iii. **Fase de reposo.** Aparece una “+” en la pantalla durante 20 segundos, por lo que el sujeto debe centrarse en ella, sin hacer movimientos e intentando no pensar en nada.

La tarea se ejecuta 10 veces con cada mano, por lo que los pasos i-iii se repetirán un total de 20 veces.

5. Fase de relajación (1min). Vuelve a aparecer en pantalla una “+” que indica al paciente que debe permanecer sin moverse.

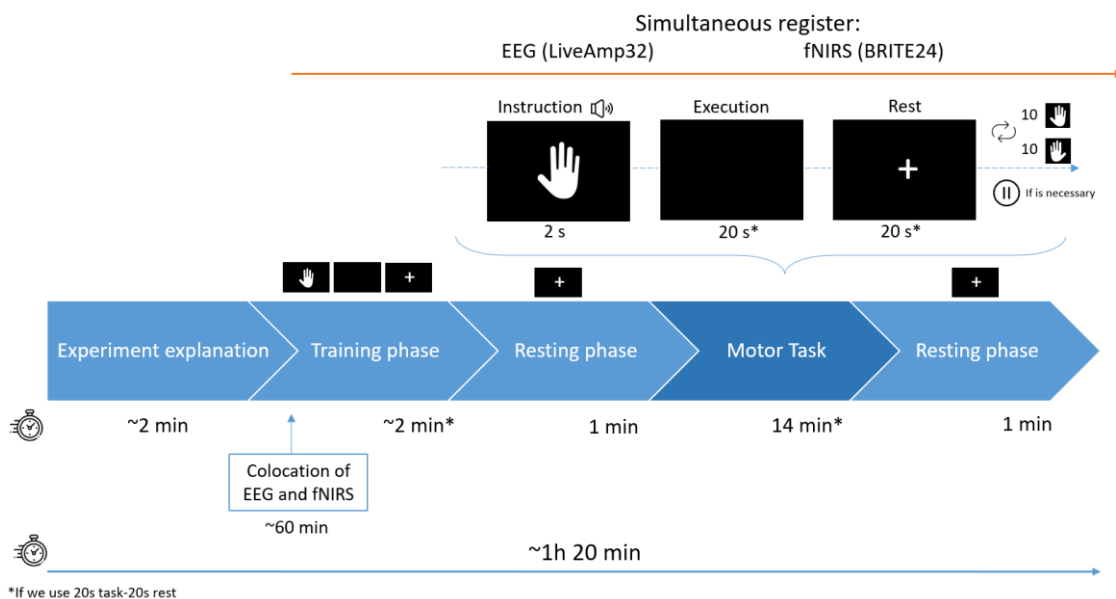


Figura 10. Esquema del protocolo de evaluación.

## 2.4. ANÁLISIS DE DATOS

### 2.4.1. Análisis de la señal

Los datos pertenecientes a la señal de fNIRS recogidos por el equipo “Brite24” se encuentran en el formato establecido por el *software* “Oxysoft”. Para poder trabajar con

dichos datos en MATLAB®, se hace uso de la función *oxysoft2matlab*, tal como se indica en las instrucciones de proporcionadas por el fabricante (Artinis Medical Systems, s. f.). Los datos de los 5 pacientes fueron anonimizados haciendo uso de los siguientes términos: APnCD, Njfcu, DxUkj, FQJtg y zxmrZ. Asimismo, los términos pre, post y post+1, hacen referencia a los momentos de evaluación antes, después y tras 1 mes de la terapia con RV.

Previo al preprocesado, es necesario asegurarse de que los datos se encuentran en las condiciones adecuadas para su análisis posterior. En primer lugar, si durante el registro de la señal el paciente ha solicitado realizar una pausa, esta quedó registrada en los datos de *E-Prime* y podrá ser eliminada, ya que dicho tiempo de registro no pertenece al experimento. Asimismo, se verifica que todos los *triggers* hayan sido correctamente incorporados. Debe haber un total de 21 marcadores (1 de inicio, 10 mano derecha y 10 izquierda) siguiendo el orden aleatorizado marcado por la aplicación de *E-Prime*. En cuanto a la frecuencia de muestreo (número de muestras tomadas por unidad de tiempo), la mayoría de las señales presentan una frecuencia de 50 Hz; sin embargo, en dos de los casos es de 10 Hz (en los datos del previo de DxUkj y zxmrZ). Finalmente, se debe garantizar que las grabaciones obtenidas corresponden únicamente a las fases de ejecución de movimiento y de relajación y, por tanto, eliminar la señal obtenida durante la fase de entrenamiento. Para ello, se hace uso de la información recogida en los *triggers* de *E-Prime* que indicaban el momento de inicio y fin de la ejecución de los movimientos. En las *Figura 11* y *Figura 12*, queda reflejado este proceso de revisión inicial, presentando el antes (señal bruta) y después del proceso de eliminación de pausas, verificación de *triggers* e eliminación del inicio de las grabaciones.

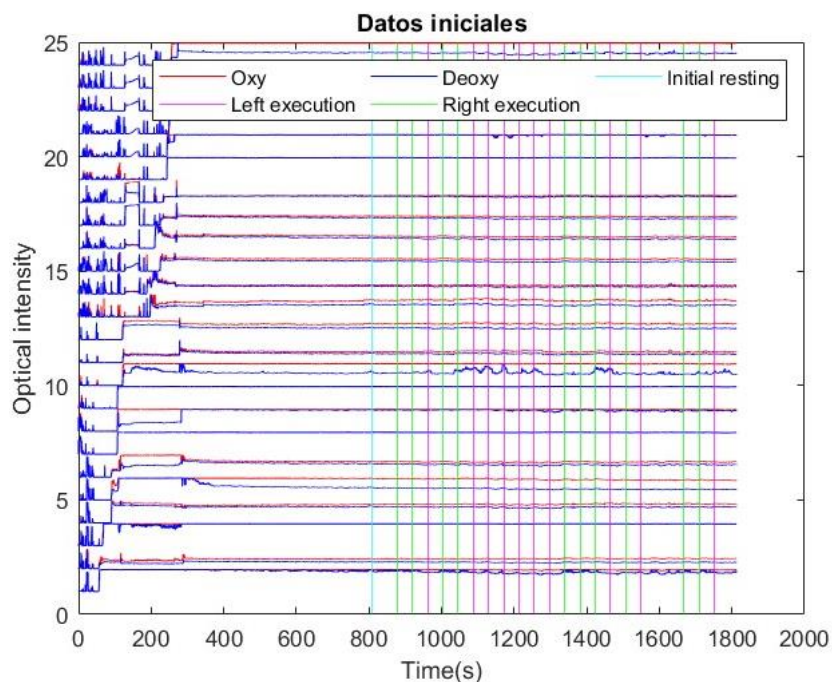


Figura 11. Señales de los 24 canales de fNIRS brutas.

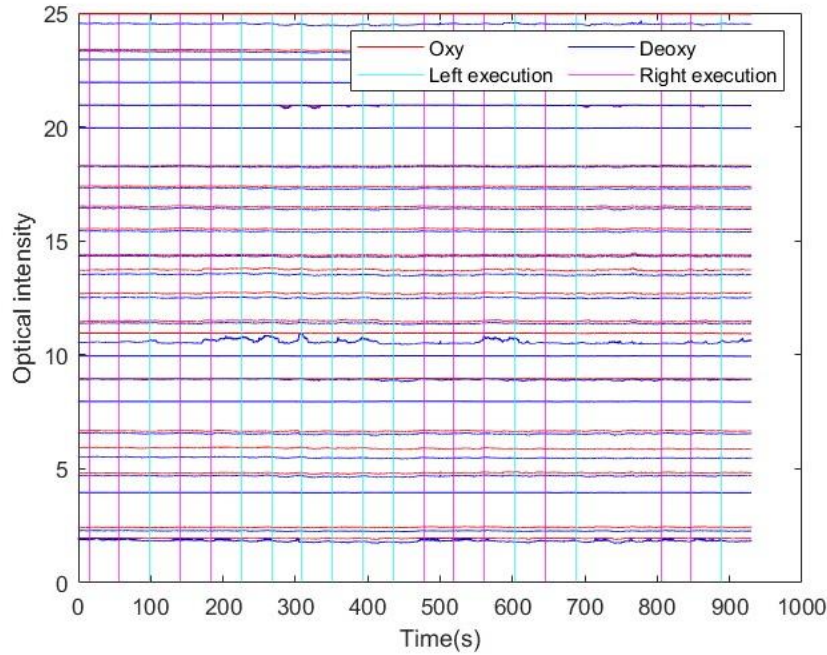


Figura 12. Señales tras la eliminación de pausas, verificación de los triggers y eliminación del inicio de las grabaciones.

Respecto al preprocesado, se basa principalmente en el uso de las funciones proporcionadas por “Homer3”. Consiste en un conjunto de pasos, descritos a continuación y resumidos en la Figura 18.

- 1. Detección y eliminación de canales poco fiables.** Se revisan los 24 canales de cada paciente para descartar aquellos considerados como ruidosos. En primer lugar, se calcula el coeficiente de variación (CV) sobre los datos sin procesar, un procedimiento habitual en las medidas de equipos de fNIRS multicanal. Permite evaluar la dispersión relativa respecto a la media: a mayor CV, mayor heterogeneidad de los datos; y se obtiene como el cociente entre la desviación estándar ( $\sigma$ ) y la media ( $\mu$ ), expresando el resultado en porcentaje según la Ecuación 2.

$$CV (\%) = \frac{\sigma}{\mu} \cdot 100 \quad (2)$$

De manera que, se opta por descartar automáticamente aquellos canales con un  $CV > 15\%$ , valor empleado en otros estudios previos (Pfeifer et al., 2018; Piper et al., 2014). Un acoplamiento de los optodos deficiente o largas separaciones entre fuente-detector pueden ser las causantes la obtención de canales con CV elevados (Robertson et al., 2010). A continuación, el descarte automático se complementa con una inspección visual de las señales obtenidas en cada uno de los canales, valorando la relación señal-ruido y el CV calculado. En la Figura 13, se muestra la señal de fNIRS con un menor número de canales, ya que se han eliminado aquellos considerados como ruidosos.

Además, se establece un umbral de descarte, es decir, aquellos sujetos con más del 60% de los canales excluidos, se descartarían del estudio. Esto es así, debido a que trabajar con dichas señales puede derivar en resultados poco fiables.



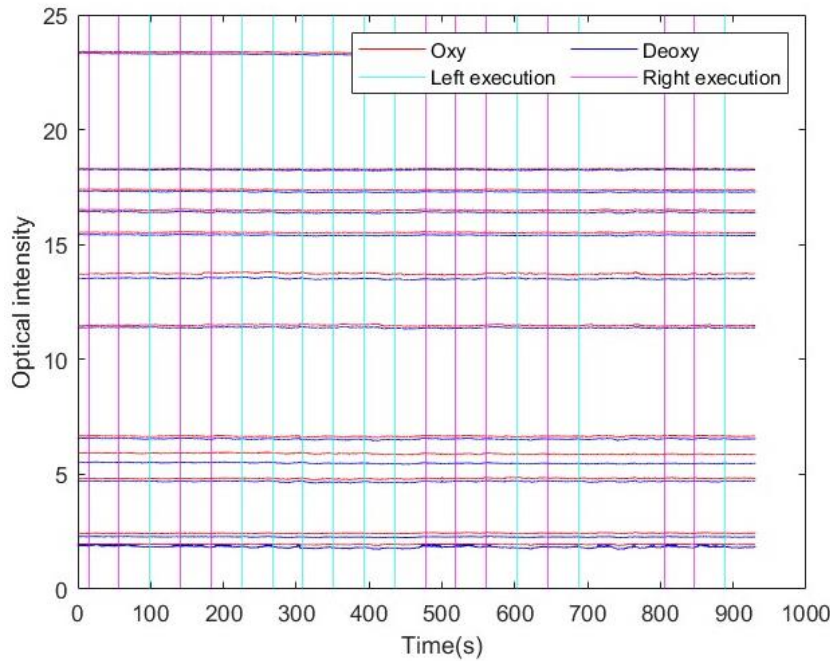


Figura 13. Señal de fNIRS tras la eliminación de canales ruidosos.

- 2. Conversión de intensidades ópticas a densidades ópticas.** Tal como se exponía en otros estudios (Herold et al., 2021; Pinti et al., 2019; Sibi et al., 2017), se hace uso de la función *hmrIntensity2OD* proporcionada por Homer3, que se basa en el cálculo de la densidad óptica a partir de los cambios normalizados de la luz incidente en un detector empleando una relación logarítmica (Huppert et al., 2009).
- 3. Detección de artefactos de movimiento.** Con la función *hmrMotionArtifact* de Homer3, se detectan como artefactos de movimiento cualquier aumento en los valores de densidad óptica superior a 20 veces la desviación estándar de la señal o un incremento de amplitud absoluta superior a 0,5 durante un periodo de tiempo de 0,5 segundos. De modo que, todos los datos en una ventana de tiempo de 2 segundos alrededor del artefacto identificado se definirán también como interferencias. Los valores determinados para dichos parámetros son los más efectivos en la mayoría de los casos según Cooper et al. (2012).  
Se establece un umbral del 50%, de manera que, aquellos pacientes con más del 50% de las señales con artefactos son eliminados.
- 4. Corrección de los artefactos de movimiento.** Una vez detectados, es necesario su eliminación. Varios autores confirman que los resultados obtenidos del uso combinado de las técnicas de interpolación por *spline* y *wavelet* son superiores. Asimismo, sugieren que el orden óptimo de aplicación depende del conjunto de datos analizado, aunque recomiendan la aplicación de la técnica *spline* seguida de *wavelet* (Di Lorenzo et al., 2019; Herold et al., 2018).

Por ello, se empleará en primer lugar la función *hmrMotionCorrectSpline* de Homer3 para implementar la técnica de interpolación propuesta por Scholkmann et al. (2010). Se basa en la realización de una interpolación del artefacto con un *spline* cúbico y restar dicho segmento interpolado a la señal original. Posteriormente, se corrigen los cambios de la línea base para garantizar el curso temporal de la señal. La precisión de esta técnica depende del grado del *spline* definido por el parámetro "p", que puede tomar valores

entre 0 y 1. Un valor de  $p=0$  indica que se aplica un ajuste lineal por mínimos cuadrados, mientras que para  $p=1$  se lleva a cabo una corrección del artefacto más precisa mediante la interpolación natural con el *spline* cúbico. Se determina que un valor de  $p=0,99$  es efectivo y confiable para la eliminación de artefactos de movimiento (Cooper et al., 2012; Di Lorenzo et al., 2019; Hocke et al., 2018; Pfeifer et al., 2018).

Seguidamente, se aplica la corrección de *wavelet* para lidiar con los cambios bruscos de frecuencia en las señales de fNIRS ocasionados por la presencia de artefactos de movimiento (Molavi & Dumont, 2012). Se hace uso de la función *hmrMotionCorrectWavelet* de Homer3, de modo que los coeficientes de *wavelet* asociados a artefactos de movimiento son eliminados. Estos son identificados como los valores atípicos de la distribución Gaussiana ( $<$  primer cuartil - " $\alpha$ " veces el rango intercuartílico o  $>$  tercer cuartil + " $\alpha$ " veces el rango intercuartílico). De manera, que " $\alpha$ " es un parámetro ajustable que determina el umbral del filtro y un valor óptimo es 0,1 (Cooper et al., 2012; Di Lorenzo et al., 2019; Herold et al., 2021).

5. **Filtrado en frecuencias.** Se aplica un filtro paso banda *Butterworth* de orden 3 con frecuencias de corte: 0,01 Hz y 0,2 Hz. De manera que, se consiguen eliminar interferencias de alta frecuencia como los latidos cardíacos o la frecuencia respiratoria, al mismo tiempo que tendencias muy lentas como regulaciones endoteliales vasculares. Asimismo, dicho filtro se aplica considerando que el espectro principal de los datos de fNIRS se encuentra a frecuencias bajas inferiores a 1,5 Hz (Hocke et al., 2018; Pfeifer et al., 2018; Pinti et al., 2019; Piper et al., 2014).
6. **Conversión de densidad óptica a cambios relativos.** En estudios previos se emplea la función *hmrOD2Conc* de Homer3 con un factor diferencial de longitud de trayectoria de 6 para ambas longitudes de onda (760 nm y 850 nm). Se obtienen las concentraciones relativas de  $\text{HbO}_2$  y Hb, basándose en la Ley modificada de Beer-Lambert (Herold et al., 2021; Pfeifer et al., 2018; Pinti et al., 2019; Sibi et al., 2017).
7. **Corrección de la línea base por canales.** Se hace uso de la función *detrend* de MATLAB®, en línea con la metodología empleada por otros autores como Herold et al. (2018). Dicha función sustrae la tendencia lineal de los datos de cada canal de forma independiente calculada mediante regresión lineal. Se obtiene la expresión que mejor se ajusta, es decir, que minimiza los residuos entre los valores observados y predichos por la regresión; y para cada valor de cada canal, se resta el valor correspondiente en la línea de ajuste.
8. **División en épocas.** Consiste en la división de los datos por épocas empleando una ventana de tiempo de 26,5 segundos, teniendo en cuenta que la fase de ejecución de la tarea motora dura 20s, se toman 5s de la fase de relajación y los 1,5s (preestímulo) restantes se emplean para normalizar. Se aplicó dicha técnica para cada canal y tarea y se separaron los datos correspondientes a oxihemoglobina y desoxihemoglobina, obteniendo para cada conjunto de datos 20 épocas de 26,5 segundos (10 épocas de la tarea de la mano derecha y 10 de la izquierda) (Khaksari et al., 2022; Klein & Kranczioch, 2019).
9. **División por tareas.** Los conjuntos de datos pertenecientes a las concentraciones de  $\text{HbO}_2$  y Hb, se dividen a su vez en dos conjuntos según la mano empleada en la ejecución

del movimiento: mano derecha e izquierda, mediante el uso de la información de los *triggers* pertenecientes a cada tarea (10 para la mano derecha y 10 para la izquierda).

**10. Normalizar la señal.** Finalmente, se normalizan las señales, restando la mediana de la línea base (preestímulo: -1,5s) de cada segmento de la señal. De este modo, se elimina la variabilidad intrasujeto, lo que permite una comparación más precisa (Pfeifer et al., 2018).

**11. Block Average.** En la línea de estudios anteriores, se aplica la técnica de *Block Average*, que consiste en el cálculo del promedio de las señales resaltando la respuesta hemodinámica perteneciente a un estímulo de interés, en este caso, para la ventana de tiempo correspondiente a las épocas calculadas anteriormente (Brigadoi et al., 2014; Di Lorenzo et al., 2019; Herold et al., 2021).

En primer lugar, se calcula el promedio de las 10 tareas pertenecientes a cada canal, diferenciando entre la ejecución con la mano derecha e izquierda. Es decir, se obtienen un máximo de 24 señales (una por cada canal, pero serán menos si se han eliminado canales ruidosos anteriormente) para cada una de las ejecuciones (mano izquierda y derecha) tal como se refleja en el ejemplo de la *Figura 14* y *Figura 15*.

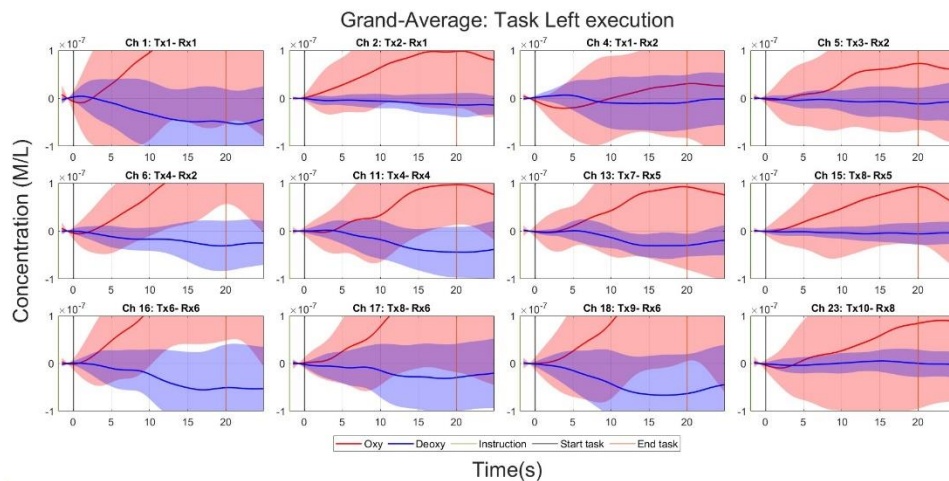


Figura 14. Resultado del promedio de las tareas para cada canal en la ejecución de la tarea con la mano izquierda.

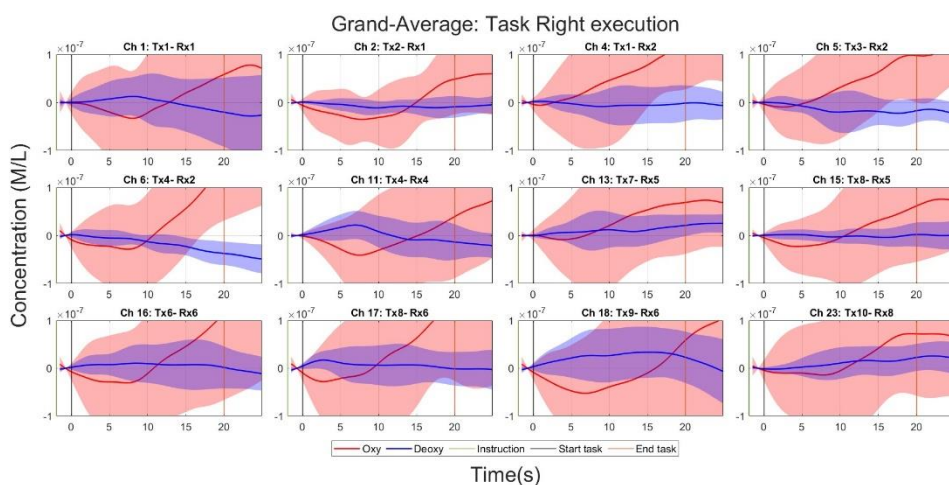
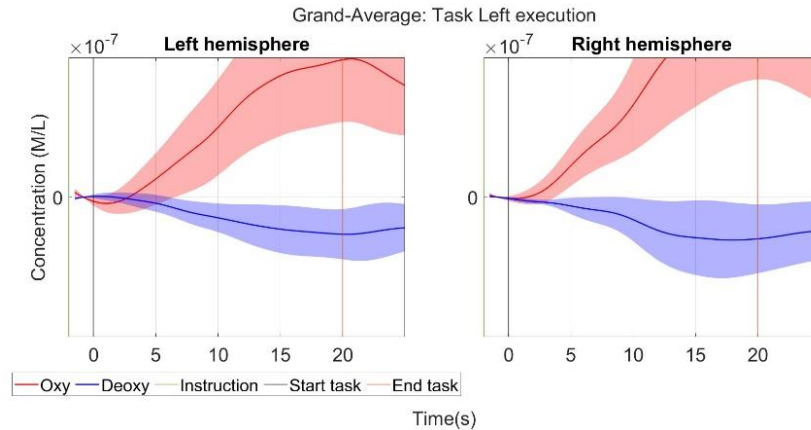
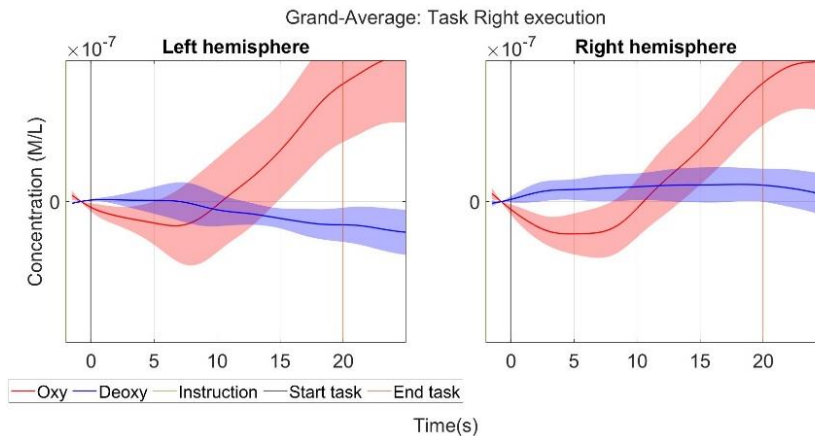


Figura 15. Resultado del promedio de las tareas para cada canal en la ejecución de la tarea con la mano derecha.

A partir del promedio de los datos por tareas para cada canal, se calcula la media de los canales. Los canales 1 al 12 corresponden al hemisferio izquierdo, mientras que del 13 al 24 al derecho. De este modo, se calcula el promedio correspondiente a cada hemisferio y se obtienen 2 señales (hemisferio derecho e izquierdo) para cada una de las ejecuciones (mano izquierda y derecha) tal como se puede observar en los ejemplos de las siguientes figuras (*Figura 16 y Figura 17*) (Khaksari et al., 2022).



*Figura 16. Promedio de los canales para cada hemisferio en la ejecución de la tarea con la mano izquierda.*



*Figura 17. Promedio de los canales para cada hemisferio en la ejecución de la tarea con la mano derecha.*

De cara al análisis posterior, se analizarán aquellos datos con las siguientes características:

- Las señales correspondientes a las concentraciones de oxihemoglobina debido a su fiabilidad y sensibilidad ante cambios en el flujo sanguíneo regional (Herold et al., 2018; S. Chen et al., 2023).
- Solo se incluyen los valores positivos, de modo que se reflejará una mayor activación cerebral, según se indica en el estudio realizado por Borrell et al. (2023).
- Para cada participante solo se analizarán aquellas señales pertenecientes a la ejecución de la mano controlada por el hemisferio afectado: los pacientes con daño en el hemisferio derecho presentarán problemas de movimiento con la

mano izquierda y viceversa. Este hecho queda explicado por la decusación de las vías piramidales (Tater & Pandey, 2021; Wist et al., 2016).

**12. Índice de lateralidad.** A continuación, se calcula el índice de lateralidad (LI), obteniendo un LI para cada sesión de cada paciente. Tal como se exponía en la *Ecuación 1*, se puede definir según la siguiente fórmula, donde los términos  $HbO_2$  del hemisferio afectado y no afectado, corresponden al valor medio de la respuesta hemodinámica oxigenada. El LI se encuentra en un rango de valores de  $[-1,1]$ , siendo “-1” la dominancia del hemisferio afectado y “+1” del no afectado (Borrell et al., 2023; S. Chen et al., 2023).

$$LI = \frac{(HbO_2)_{no\ afectado} - (HbO_2)_{afectado}}{(HbO_2)_{no\ afectado} + (HbO_2)_{afectado}} \quad (1)$$

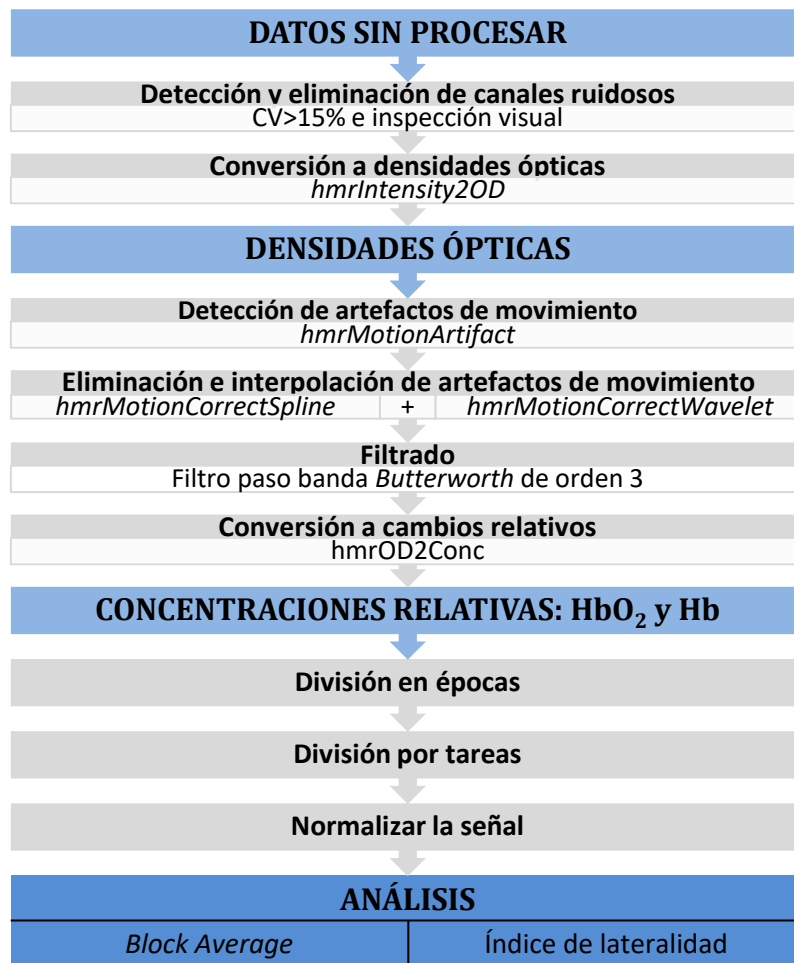


Figura 18. Esquema del preprocesado y análisis de la señal de fNIRS.

Finalmente, para el análisis de la señal se emplean los datos estructurados de la siguiente forma:

- 2 señales resultantes del *block average* de 26,5s perteneciente al hemisferio derecho e izquierdo, y correspondientes o bien a la mano izquierda o a la derecha (según el hemisferio afectado del paciente). Estos conjuntos de datos se obtienen para cada participante tras cada sesión de evaluación.
- Un valor de LI por cada sesión de evaluación, es decir, 3 índices de lateralidad por cada paciente.

### 2.4.2. Análisis estadístico

El análisis estadístico es una herramienta fundamental para la interpretación de los resultados. Se analizarán solo los conjuntos de datos con las características expuestas anteriormente.

En primer lugar, se emplean diagramas de caja y bigotes (*boxplot*), una técnica de estadística descriptiva, para representar de manera visual los conjuntos de datos. De este modo, se podrá observar gráficamente la variabilidad de los niveles de HbO<sub>2</sub> para cada hemisferio y momento de evaluación.

A continuación, se analiza la significancia entre hemisferios y la evolución a lo largo de las distintas sesiones. De manera que, mediante el enfoque estadístico propuesto por otros autores (Borrell et al., 2023; Khaksari et al., 2022) se puede determinar la lateralización cerebral. Si la comparación entre los hemisferios no es estadísticamente significativa, indica una dominancia bilateral; mientras que, en caso de ser significativa ( $p < 0,05$ ), habrá una dominancia de uno de los hemisferios y aquel con un valor promedio mayor dominará sobre el otro. Por otro lado, se puede comparar también la evolución de las concentraciones de oxihemoglobina registradas para el hemisferio afectado a lo largo de las distintas valoraciones neurofisiológicas. En caso de haber una diferencia significativa entre las señales ( $p < 0,05$ ), calculando el promedio de cada una se podrá diferenciar en qué sesión hay un mayor consumo de HbO<sub>2</sub>. Se hará uso de pruebas *t-Student* pareadas si las diferencias entre los conjuntos de datos siguen una distribución normal, por lo que previamente se verifica la normalidad con la prueba de *Shapiro-Wilk*. Y en caso de no presentarla, se opta por aplicar una prueba no paramétrica: *Wilcoxon Signed Rank* (WSR). Esta última presenta como hipótesis nula que no existe diferencia entre los dos grupos de población estudiados, por lo que un p-valor menor a 0,05 rechazará dicha hipótesis (Handan Ankarali et al., 2012; Hara et al., 2013; Ye et al., 2024).

Por otro lado, la correlación permitirá describir la relación entre los valores del índice de lateralidad (LI) y cada una de las escalas clínicas (FMA-UE o BBT). De esta forma, se busca obtener conclusiones acerca de la relación entre la destreza motora y el hemisferio predominante en la ejecución del movimiento. La correlación de Pearson se emplea con distribuciones normales; mientras que, la de Spearman en casos de no linealidad. Según los valores de los coeficientes de correlación, la interpretación de los resultados será la siguiente: 0 a  $\pm 0,20$  insignificante;  $\pm 0,21$  a  $\pm 0,35$  débil;  $\pm 0,36$  a  $\pm 0,67$  moderado;  $\pm 0,68$  a  $0,90$  fuerte y  $\pm 0,91$  a  $\pm 1,00$  se considera muy fuerte, tal como indica S. Chen et al. (2023). Además, una correlación positiva será indicativo de que al aumentar la escala clínica aumenta también la variable LI; sin embargo, si es negativa, el aumento de FMA-UE o BBT corresponderá a una disminución de LI.

## 3. Resultados

### 3.1. PARTICIPANTES

Tras el preprocesado, las señales de uno de los pacientes no pudieron ser analizadas debido a su mala calidad: se superó el umbral del 60% establecido para la presencia de artefactos. De modo que, finalmente, se estudiaron un total de 4 pacientes: la mitad pertenecientes al sexo masculino y la otra mitad al femenino (ver *Tabla 7*). Asimismo, se debe tener en cuenta que uno de los pacientes (Nfjcu) no participó en la intervención de seguimiento, por lo que solo se disponen de datos de antes y después de la intervención.

*Tabla 7. Recopilación datos de la historia clínica de los participantes.*

Nº	Participante	Edad	Sexo	Etiología	Fecha de la lesión	Hemisferio afectado
1	APnCD	80 años	Masculino	Ictus isquémico	30/10/2020	Derecho
2	Nfjcu	29 años	Femenino	TCE	12/01/2020	Derecho
3	DxUKj	52 años	Femenino	TCE	04/03/2020	Izquierdo
4	FQJtg	53 años	Masculino	Ictus isquémico	21/12/2019	Izquierdo

### 3.2. ESTUDIO DE CASOS

#### 3.2.1. Participante 1

##### 3.2.1.1. Descripción del participante

El participante 1 (APnCD) es un hombre de 80 años que sufrió un ictus isquémico el 30 de octubre de 2020. Presenta el hemisferio derecho afectado, por lo que mostrará déficit motor en la extremidad izquierda. La valoración previa a la terapia se le realizó el 25/02/2021; tras la terapia el día 26/04/2021 y un mes después el 19/05/2021. Según la entrevista (*Motor Activity Log*), el paciente podía llevar a cabo alguna de las actividades de la vida diaria con el miembro afectado, como lavarse o secarse las manos.

##### 3.2.1.2. Evolución funcional

Las puntuaciones obtenidas en las escalas clínicas son las siguientes (*Tabla 8*). Los valores en aumento obtenidos en ambas escalas podrían apuntar a una ligera mejoría de este participante. Sin embargo, las diferencias de puntuación obtenidas en las escalas FMA-UE (3 puntos) y BBT (5 cubos) no se podrían considerar como clínicamente significativa.

Tabla 8. Resultados de las escalas clínicas para el participante 1.

FMA-UE			BBT		
Pre	Post	Post+1	Pre	Post	Post+1
45	47	47	13	18	22

Tras la intervención de RV, es capaz de realizar un mayor número de actividades de la vida diaria con el miembro afectado. Este hecho se intensifica al mes, donde es capaz de realizar con mayor autonomía actividades como abrir una puerta girando la manilla, levantarse de una silla con reposabrazos, coger un vaso para beber o llevar un objeto en la mano.

### 3.2.1.3. Evolución neurofisiológica

En la Figura 19 se muestra la representación gráfica de los datos mediante *boxplots* para el participante 1 a lo largo de las distintas evaluaciones neurofisiológicas, lo que permite proporcionar una visión general visual de los resultados explicados a continuación. En términos generales, se puede observar el aumento significativo ( $p < 0,05$ ) de oxihemoglobina del hemisferio afectado entre el pre y el post, y una disminución significativa del mismo hemisferio entre el post y post+1. Además, este hecho también se refleja en el hemisferio no afectado de acuerdo con los valores promedios de la Tabla 9, el cual también es estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) entre las distintas sesiones de evaluación. Asimismo, los *boxplots* correspondientes a las dos últimas sesiones muestran una mayor concentración de  $HbO_2$  del hemisferio afectado respecto al no afectado, siendo esta diferencia significativa ( $p < 0,05$ ).

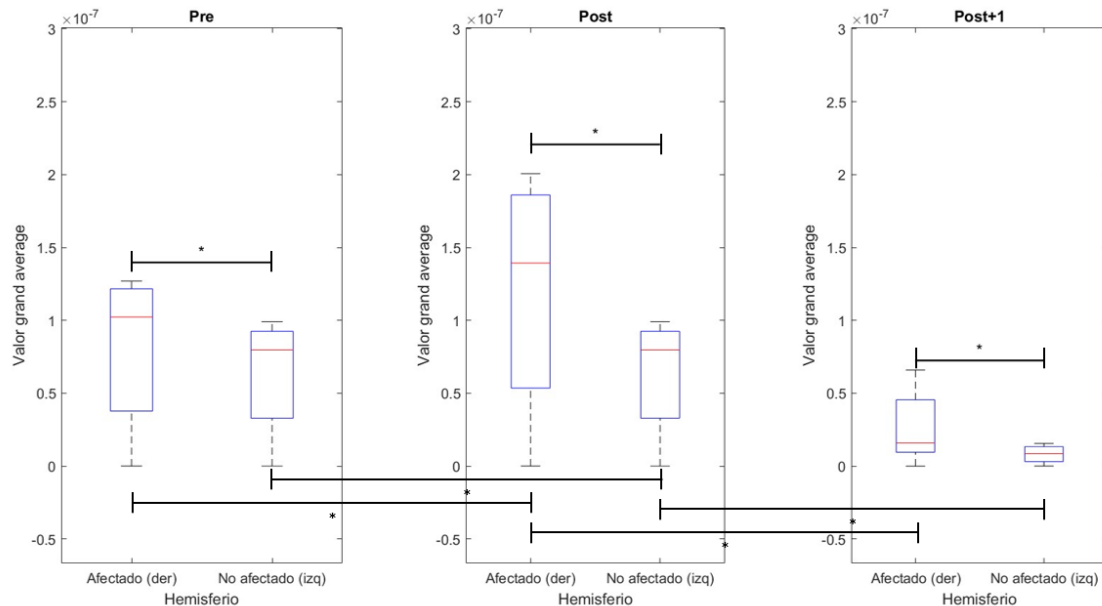


Figura 19. Boxplots para el participante 1.

Tabla 9. Valores promedio de la concentración de  $HbO_2$  del participante 1 para los distintos hemisferios y sesiones.

	Pre	Post	Post+1
<b>Hemisferio no afectado</b>	$6,3408 \cdot 10^{-8}$	$8,6177 \cdot 10^{-8}$	$8,3116 \cdot 10^{-9}$
<b>Hemisferio afectado</b>	$7,9955 \cdot 10^{-8}$	$1,2176 \cdot 10^{-7}$	$2,6504 \cdot 10^{-8}$



Respecto a la lateralización hemisférica, en la *Tabla 10* se recogen los resultados de la prueba WSR entre ambos hemisferios a lo largo de las sesiones para estudiar su dominancia. En todas las sesiones de valoración, la diferencia entre ambos hemisferios es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), presentando un valor promedio mayor el hemisferio afectado (domina). Dichos resultados, también se reflejan en la *Tabla 11* con el cálculo de los valores de LI para cada sesión y adicionalmente, los complementan mostrando que la dominancia del hemisferio afectado respecto al no afectado aumenta a lo largo de las distintas evaluaciones, ya que va tomando cada vez valores más negativos.

*Tabla 10. Resultados del Wilcoxon signed rank test entre hemisferios en las sesiones de evaluación para el participante 1.*

Pre	Post	Post+1
p-valor = $2,2387 \cdot 10^{-162}$	p-valor = $3,6888 \cdot 10^{-211}$	p-valor = $1,6122 \cdot 10^{-126}$
Domina el hemisferio afectado	Domina el hemisferio afectado	Domina el hemisferio afectado

*Tabla 11. Valores del índice de lateralidad para el participante 1.*

Pre	Post	Post+1
-0,0859	-0,1711	-0,5225

Por otro lado, en la *Tabla 12* se muestra el p-valor obtenido en el test WSR entre los conjuntos de datos correspondientes a cada hemisferio de las distintas sesiones. Para el hemisferio no afectado, la diferencia es estadísticamente significativa en todos los casos ( $p < 0,05$ ). La diferencia entre el hemisferio afectado del pre y post es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), tomando un valor promedio mayor en el post, lo que indica un aumento en la actividad de la zona motora cerebral tras la terapia. Por otro lado, la cantidad de oxihemoglobina en el post+1 del hemisferio afectado se ve disminuida con respecto a la valoración anterior ( $p = 7,038 \cdot 10^{-211} < 0,05$ ).

*Tabla 12. Resultados del Wilcoxon signed rank test de cada hemisferio entre las distintas sesiones para el participante 1.*

	Pre VS Post	Post VS Post+1
<b>Hemisferio no afectado</b>	p-valor = $1,8679 \cdot 10^{-81}$	p-valor = $3,8963 \cdot 10^{-210}$
<b>Hemisferio afectado</b>	p-valor = $4,2352 \cdot 10^{-211}$	p-valor = $7,038 \cdot 10^{-211}$

Los resultados asociados al hemisferio afectado se confirman en la *Figura 20*, donde claramente se muestra que durante la ejecución de la tarea motora se produce un aumento de las concentraciones de oxihemoglobina del post (línea verde) respecto al pre (línea rosa); además, se produce la disminución de estos valores al realizar la tarea motora tras un mes de la terapia (línea azul).

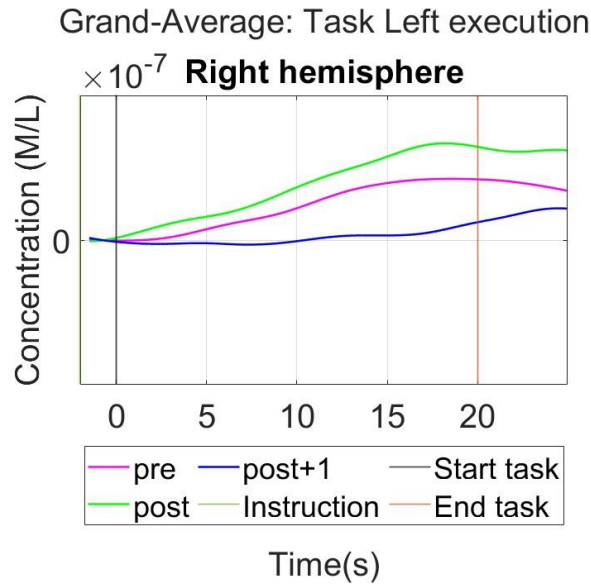


Figura 20. Representación gráfica de la evolución de las concentraciones de HbO<sub>2</sub> durante la ejecución motora para el participante 1.

En cuanto a la relación de los resultados de las escalas clínicas con los índices de lateralidad, se pueden visualizar las correlaciones negativas en la *Figura 21* y *Figura 22*, cuyos valores quedan recogidos en la *Tabla 13*.

Tabla 13. Coeficientes de correlación de Spearman para el participante 1.

	LI
FMA-UE	-0,8660
BBT	-1

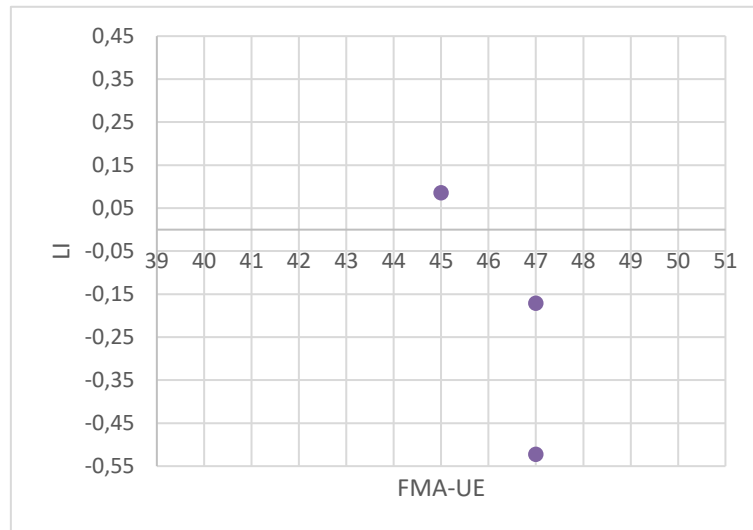


Figura 21. Correlación negativa entre LI y FMA-UE para el participante 1.

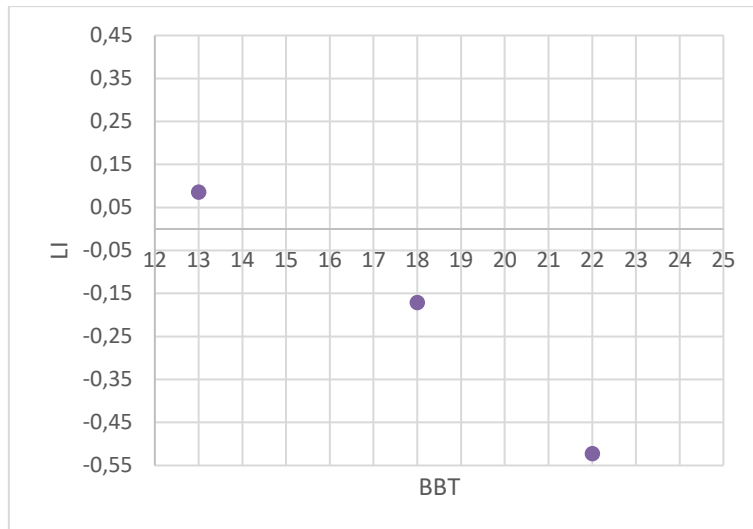


Figura 22. Correlación negativa entre LI y BBT para el participante 1.

### 3.2.2. Participante 2

#### 3.2.2.1. Descripción del participante

El participante 2 (Nfjcu) es una mujer de 29 años que sufrió un traumatismo craneoencefálico el 12 de enero de 2020, lo que derivó en una afectación en el hemisferio derecho y, por tanto, en problemas de funcionalidad motora en el miembro superior izquierdo. Solo se le realizaron dos evaluaciones: antes de la terapia el día 26/02/2021 y tras ella el 05/05/2021. La paciente había afianzado algunas estrategias de cuidados personales como vestirse de forma autónoma, pero requería de más tiempo del considerado habitual para su realización.

#### 3.2.2.2. Evolución funcional

Las evaluaciones realizadas por medio de las escalas clínicas quedan recogidas en la Tabla 14, donde se muestra un aumento clínicamente significativo para ambas: una diferencia de 6 puntos en FMA-UE y de 7 en BBT.

Tabla 14. Resultados de las escalas clínicas para el participante 2.

FMA-UE		BBT	
Pre	Post	Pre	Post
40	46	13	20

Tras la terapia, es capaz de realizar todas las actividades de cuidados personales, a excepción de la ducha, con independencia modificada, es decir, puede requerir de un mayor tiempo para su realización. Referente a la destreza manual, se observa que, tras realizar el protocolo, mejora los movimientos del miembro superior derecho, sobre todo a nivel distal. Aun así, mantiene ligero temblor que interfiere en movimientos de mayor precisión.

#### 3.2.2.3. Evolución neurofisiológica

En la representación gráfica por *boxplots* de la Figura 23, se puede visualizar como en el pre el hemisferio afectado presenta a nivel significativo menores niveles de oxihemoglobina respecto al no afectado; sin embargo, tras la terapia presenta un valor significativo mayor.

Además, esto también se refleja en los valores promedio de concentración de oxihemoglobina (ver *Tabla 15*).

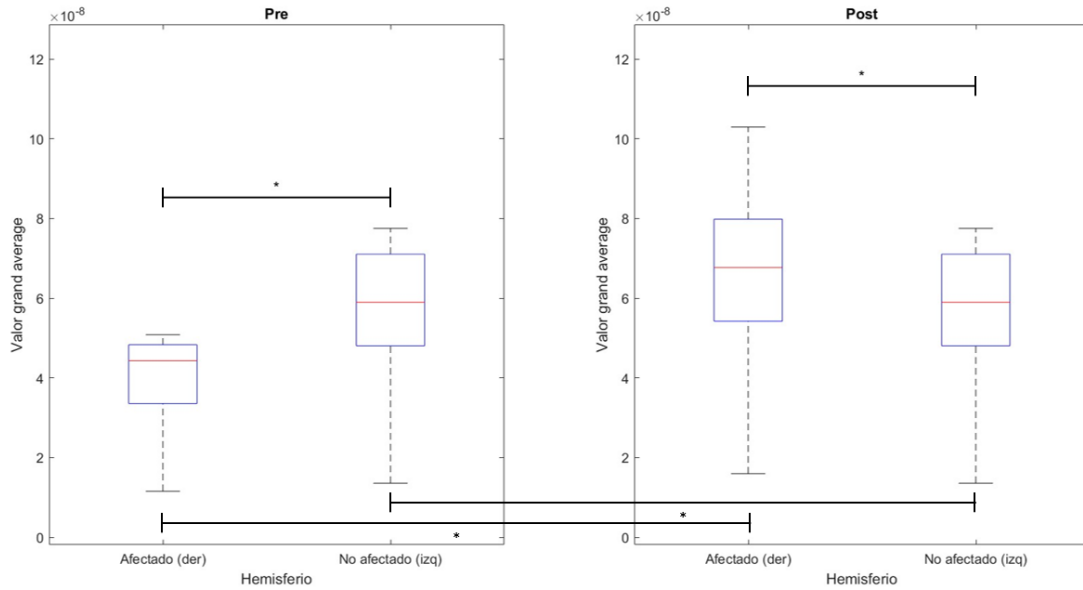


Figura 23. Boxplots para el participante 2.

Tabla 15. Valores promedio de la concentración de HbO<sub>2</sub> del participante 2 para los distintos hemisferios y sesiones.

	Pre	Post
<b>Hemisferio no afectado</b>	5,4177·10 <sup>-8</sup>	3,2967·10 <sup>-8</sup>
<b>Hemisferio afectado</b>	3,7740·10 <sup>-8</sup>	6,2743·10 <sup>-8</sup>

Los resultados del test WSR de la *Tabla 16* muestran una diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) entre ambos hemisferios antes y después de la terapia. En el pre, el valor promedio correspondiente al hemisferio no afectado resulta mayor, por lo que es el hemisferio dominante; no obstante, tras la intervención de RV, domina el hemisferio derecho (afectado). Asimismo, los valores de índice de lateralidad calculados en la *Tabla 17*, confirman lo expuesto. Se presenta un LI positivo en el pre, que indica mayor dominancia del hemisferio no afectado; y, en el post, ya toma valores negativos, indicativo de la lateralización hacia el hemisferio ipsilesional.

Tabla 16. Resultados del Wilcoxon signed rank test entre hemisferios en las sesiones de evaluación para el participante 2.

Pre	Post
p-valor = 3,6584·10 <sup>-212</sup>	p-valor = 1,5353·10 <sup>-180</sup>
Domina el hemisferio no afectado	Domina el hemisferio afectado

Tabla 17. Valores del índice de lateralidad para el participante 2.

Pre	Post
0,1788	-0,3111

En cuanto a la evolución del hemisferio afectado, el p-valor resultante de la prueba WSR entre el pre y post, revela que la diferencia de dicho hemisferio entre ambas sesiones es

estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (Tabla 18), mostrando un mayor valor promedio tras la terapia. Al mismo tiempo, la diferencia entre el hemisferio no afectado de ambas sesiones también es significativa ( $p < 0,05$ ), produciéndose una disminución del valor promedio de los niveles de oxihemoglobina asociados a este hemisferio tras la terapia.

Tabla 18. Resultados del Wilcoxon signed rank test de cada hemisferio entre las distintas sesiones para el participante 2.

	Pre VS Post
<b>Hemisferio no afectado</b>	p-valor = $2,4549 \cdot 10^{-205}$
<b>Hemisferio afectado</b>	p-valor = $2,1688 \cdot 10^{-211}$

En la Figura 24, se puede observar dicha tendencia de aumento en el post (línea verde) respecto al pre (línea rosa).

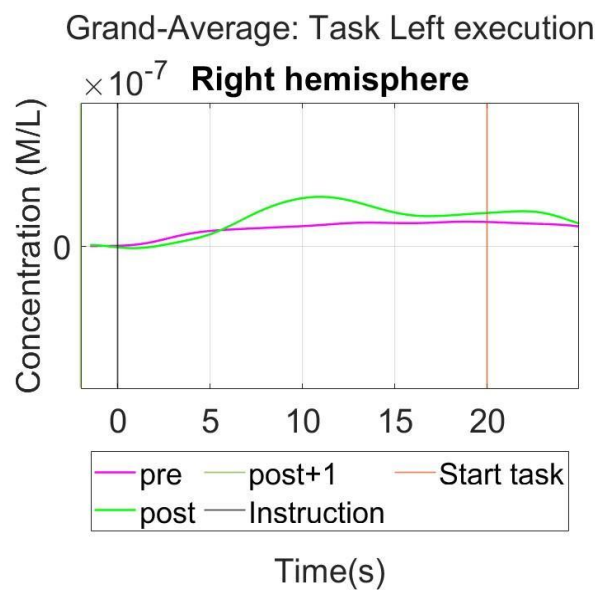


Figura 24. Representación gráfica de la evolución de las concentraciones de HbO<sub>2</sub> durante la ejecución motora para el participante 2.

Finalmente, en las siguientes figuras (Figura 25 y Figura 26) se muestra la correlación negativa de LI con las escalas clínicas, hecho que se refleja en la Tabla 19 mediante los coeficientes de correlación de Spearman.

Tabla 19. Coeficientes de correlación de Spearman para el participante 2.

	LI
<b>FMA-UE</b>	-1
<b>BBT</b>	-1

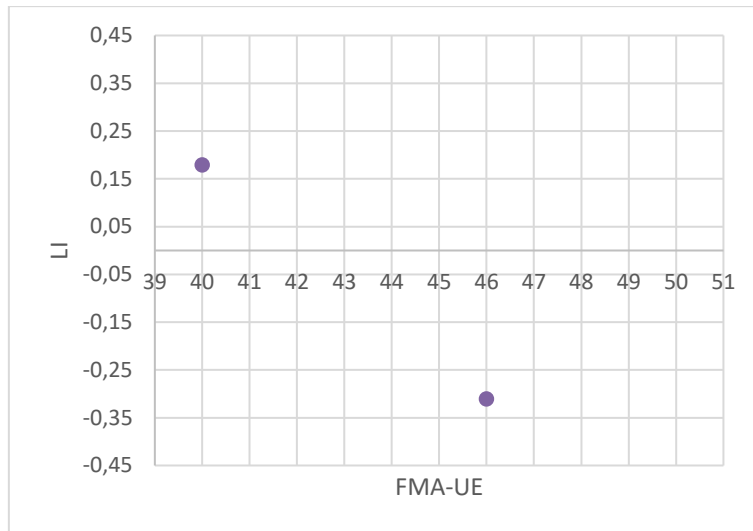


Figura 25. Correlación negativa entre LI y FMA-UE para el participante 2.

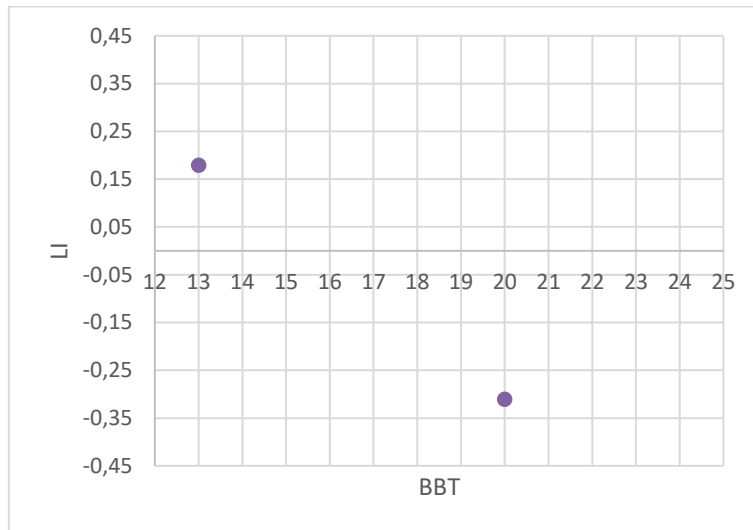


Figura 26. Correlación negativa entre LI y BBT para el participante 2.

### 3.2.3. Participante 3

#### 3.2.3.1. Descripción del participante

El participante 3 (DxUKj) es una mujer de 52 años que sufrió un TCE el 4 de marzo de 2020. Presenta déficit motor en la extremidad derecha, debido al daño cerebral en el hemisferio izquierdo. La primera sesión de evaluación se llevó a cabo el 25/02/2021, la siguiente tras la terapia el 05/05/2021 y finalmente al mes, el día 01/06/2021. Previo a la terapia, la paciente era capaz de realizar con supervisión intermitente la ducha y el vestido, y era autónoma en tareas de higiene personal y alimentación.

#### 3.2.3.2. Evolución funcional.

Los resultados de la *Tabla 20* obtenidos en la escala FMA-UE son clínicamente significativos, la paciente mejora con una diferencia de 6 puntos. Adicionalmente, en la escala BBT consigue desplazar 5 cubos de más tras la terapia, diferencia considerada también como significativa.

Tabla 20. Resultados de las escalas clínicas para el participante 3.

FMA-UE		BBT	
Pre	Post	Pre	Post
44	50	16	24

Tras la intervención de RV, la paciente mantiene mejoría en cuanto al desempeño de las tareas de cuidados personales. Y en lo referente al miembro superior, se observa mejoría tanto en la manipulación como en la fuerza a nivel proximal y distal.

### 3.2.3.3. Evolución neurofisiológica

Antes de la intervención de RV, ambos hemisferios presentan valores promedio de HbO<sub>2</sub> similares, que aumentan en el post, donde también se refleja como el hemisferio afectado presenta mayores niveles significativos de HbO<sub>2</sub> respecto al no afectado. Finalmente, en el post+1 disminuyen de manera significativa dichos niveles únicamente para el hemisferio afectado, pero manteniéndose por encima del no afectado. Todo ello queda reflejado en la Figura 27 y Tabla 21.

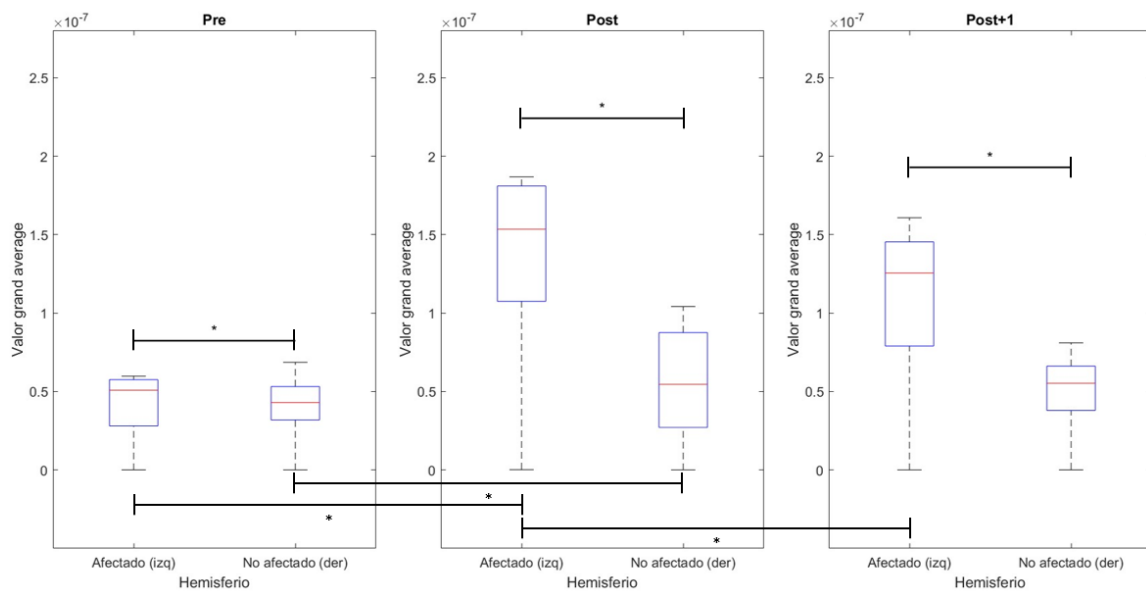


Figura 27. Boxplots para el participante 3.

Tabla 21. Valores promedio de la concentración de HbO<sub>2</sub> del participante 3 para los distintos hemisferios y sesiones.

	Pre	Post	Post+1
<b>Hemisferio no afectado</b>	$4,1919 \cdot 10^{-8}$	$5,5636 \cdot 10^{-8}$	$5,0981 \cdot 10^{-8}$
<b>Hemisferio afectado</b>	$4,1754 \cdot 10^{-8}$	$1,3477 \cdot 10^{-7}$	$1,0678 \cdot 10^{-7}$

En la Tabla 22, se recogen los resultados de la prueba WSR. La diferencia entre ambos hemisferios a lo largo de todas las sesiones de evaluación es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). En la sesión previa a la terapia, aunque los valores promedio son muy similares, el hemisferio no afectado domina, y a lo largo de las siguientes sesiones, se muestra la dominancia del afectado. Los índices de lateralidad (Tabla 23) indican también la

dominancia del no afectado en el pre, tomando un valor positivo, y como va lateralizándose hacia el afectado, tomando valores negativos. Sin embargo, se observa que dicha lateralización no aumenta en el post+1 con respecto al post.

Tabla 22. Resultados del Wilcoxon signed rank test entre hemisferios en las sesiones de evaluación para el participante 3.

Pre	Post	Post+1
p-valor = $1,3487 \cdot 10^{-13}$	p-valor = $7,7507 \cdot 10^{-212}$	p-valor = $2,1972 \cdot 10^{-39}$
Domina el hemisferio afectado	Domina el hemisferio afectado	Domina el hemisferio afectado

Tabla 23. Valores del índice de lateralidad para el participante 3.

Pre	Post	Post+1
0,0020	-0,4156	-0,3537

En cuanto a la evolución del hemisferio afectado, la diferencia de este entre las distintas valoraciones neurofisiológica es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) tal como lo reflejan los valores de la Tabla 24. Además, según los valores promedio, en el post toma mayores valores que en el resto de las evaluaciones.

Tabla 24. Resultados del Wilcoxon signed rank test de cada hemisferio entre las distintas sesiones para el participante 3.

	Pre VS Post	Post VS Post+1
<b>Hemisferio no afectado</b>	p-valor = $5,6249 \cdot 10^{-40}$	p-valor = 0,07938
<b>Hemisferio afectado</b>	p-valor = $1,3288 \cdot 10^{-211}$	p-valor = $1,8071 \cdot 10^{-28}$

Adicionalmente, en la Figura 28, se puede visualizar como las concentraciones de oxihemoglobina en el post (línea verde) son superiores a las del pre (línea rosa) y en el post+1 disminuyen (línea azul).

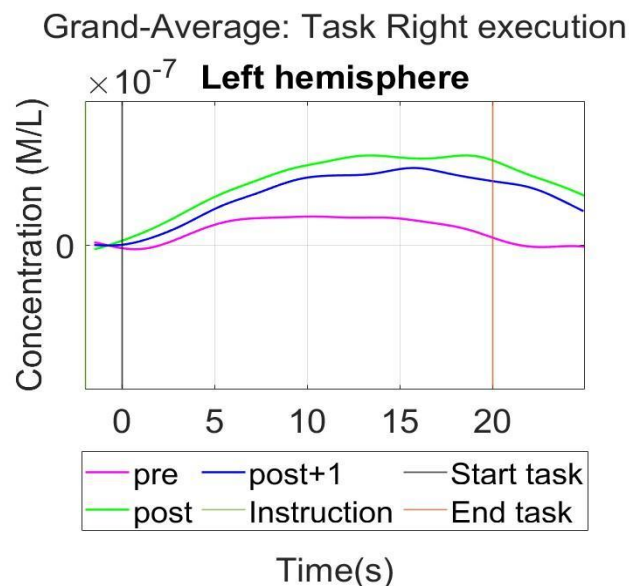


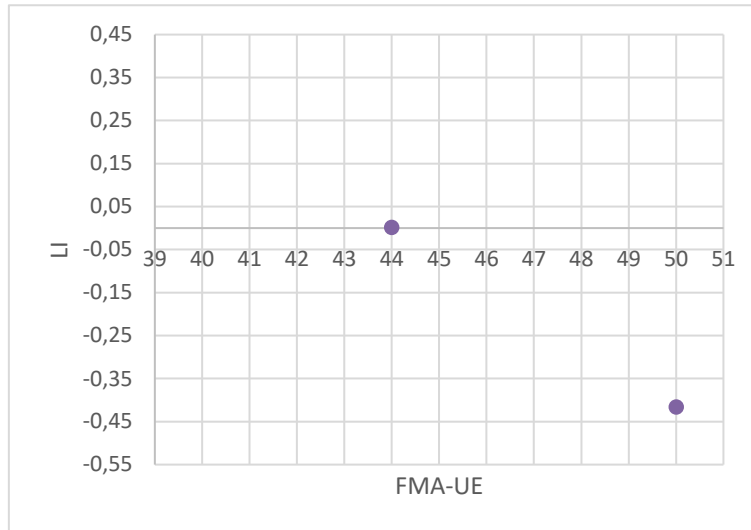
Figura 28. Representación gráfica de la evolución de las concentraciones de HbO<sub>2</sub> durante la ejecución motora para el participante 3.



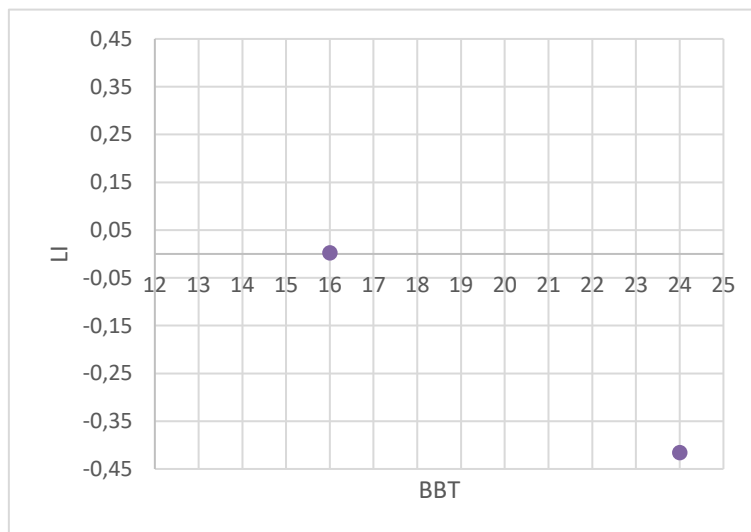
Respecto a la relación entre las escalas clínicas y LI, la *Tabla 25* recoge los coeficientes de correlación negativos de Spearman con valor de “-1” para ambas escalas. Dicha relación queda reflejada también en la *Figura 29* y la *Figura 30*.

*Tabla 25. Coeficientes de correlación de Spearman para el participante 3.*

	LI
FMA-UE	-1
BBT	-1



*Figura 29. Correlación negativa entre LI y FMA-UE para el participante 3.*



*Figura 30. Correlación negativa entre LI y BBT para el participante 3.*

### 3.2.4. Participante 4

#### 3.2.4.1. Descripción del participante

El participante 4 (FQJtg) es un hombre de 53 años que sufrió un ictus isquémico el 21 de diciembre de 2019. Presenta el hemisferio izquierdo afectado, por lo que mostrará déficit motor en la extremidad derecha. La valoración previa a la terapia se le realizó el 22/02/2021; tras la terapia el día 20/04/2021 y un mes después el 19/05/2021. Según la entrevista (*Motor Activity Log*), el paciente era incapaz de llevar a cabo la mayoría de las

actividades de la vida diaria con el miembro afectado, a excepción de la acción de lavarse y secarse las manos.

### 3.2.4.2. Evolución funcional

Las valoraciones realizadas por medio de escalas clínicas mostradas en la *Tabla 26* no reflejan cambios clínicamente significativos. Solo se obtienen cambios de 1-2 puntos para la escala FMA-UE y 1 para BBT.

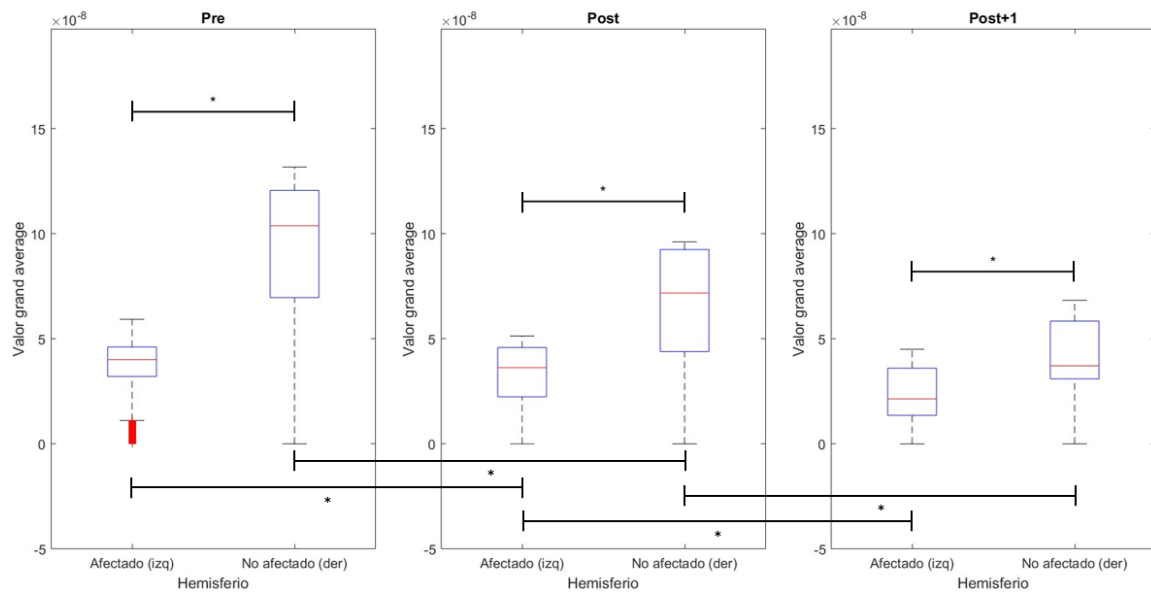
*Tabla 26. Resultados de las escalas clínicas para el participante 4.*

FMA-UE			BBT		
Pre	Post	Post+1	Pre	Post	Post+1
46	48	49	17	18	19

Además, en las evaluaciones clínicas el paciente no muestra mejoría en la realización de las actividades de la vida diaria según lo recogido por la entrevista *Motor Activity Log*.

### 3.2.4.3. Evolución neurofisiológica

En la *Figura 31* se representan gráficamente los datos de HbO<sub>2</sub> a lo largo de las distintas evaluaciones. Se puede observar cómo en todos los casos, los valores para el hemisferio no afectado son significativamente superiores a los del afectado (*Tabla 27*).



*Figura 31. Boxplots para el participante 4.*

*Tabla 27. Valores promedio de la concentración de HbO<sub>2</sub> del participante 4 para los distintos hemisferios y sesiones.*

	Pre	Post	Post+1
<b>Hemisferio no afectado</b>	9,0598·10 <sup>-8</sup>	6,5324·10 <sup>-8</sup>	4,1106·10 <sup>-8</sup>
<b>Hemisferio afectado</b>	3,7445·10 <sup>-8</sup>	3,3062·10 <sup>-8</sup>	2,3293·10 <sup>-8</sup>

Por otro lado, los p-valores resultantes de la prueba WSR entre hemisferios son estadísticamente significativos (p<0,05) y los valores promedio del hemisferio derecho son mayores, por lo que domina sobre el otro. Asimismo, la dominancia del hemisferio no afectado a lo largo de las distintas sesiones puede ser confirmado a través de los índices de

lateralidad, que solo toman valores positivos. Aunque sí que se puede observar una tendencia decreciente, no llega a tomar un valor negativo (ver *Tabla 28* y *Tabla 29*).

*Tabla 28. Resultados del Wilcoxon signed rank test entre hemisferios en las sesiones de evaluación para el participante 4.*

Pre	Post	Post+1
p-valor = $4,1468 \cdot 10^{-210}$	p-valor = $2,0607 \cdot 10^{-208}$	p-valor = $4,4914 \cdot 10^{-209}$
Domina el hemisferio no afectado	Domina el hemisferio no afectado	Domina el hemisferio no afectado

*Tabla 29. Valores del índice de lateralidad para el participante 4.*

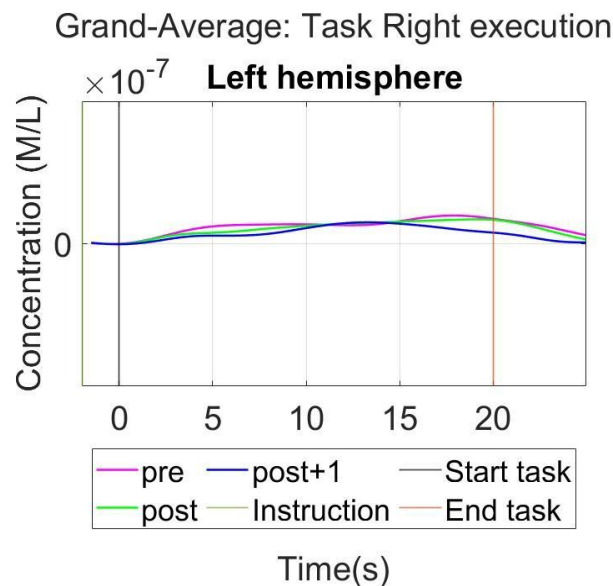
Pre	Post	Post+1
0,4151	0,3279	0,2766

Por otro lado, en la *Tabla 30* se muestran los p-valores calculados para el test WSR entre las distintas sesiones, siendo las diferencias para cada uno de los hemisferios estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). Ambos toman valores promedio menores a lo largo de las evaluaciones; sin embargo, las diferencias en dichos valores son muy pequeñas.

*Tabla 30. Resultados del Wilcoxon signed rank test de cada hemisferio entre las distintas sesiones para el participante 4.*

	Pre VS Post	Post VS Post+1
<b>Hemisferio no afectado</b>	p-valor = $5,5558 \cdot 10^{-209}$	p-valor = $3,9111 \cdot 10^{-208}$
<b>Hemisferio afectado</b>	p-valor = $7,2258 \cdot 10^{-112}$	p-valor = $1,2236 \cdot 10^{-167}$

En la *Figura 32* se puede visualizar dicha evolución del hemisferio afectado en la ejecución de la tarea motora para el pre, post y post+1. Como se ha mencionado, los valores promedio de todas son muy similares, lo que se refleja en un solape de las líneas. Aun así, la concentración de oxihemoglobina en el post+1 es ligeramente inferior al resto de sesiones.

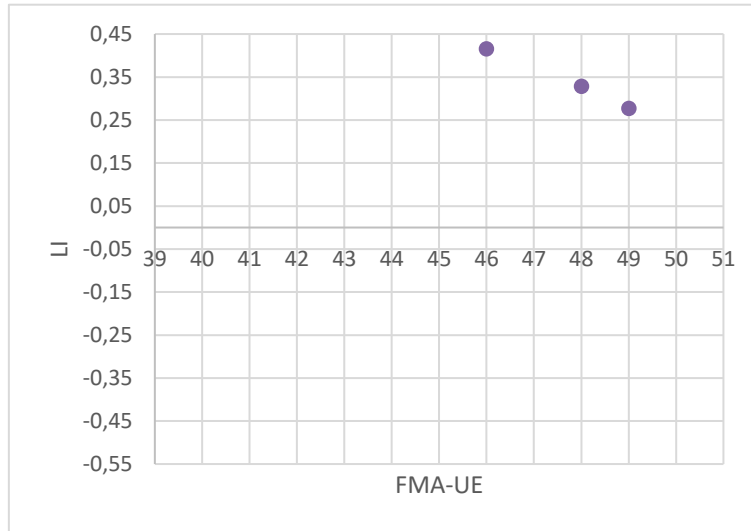


*Figura 32. Representación gráfica de la evolución de las concentraciones de HbO<sub>2</sub> durante la ejecución motora para el participante 4.*

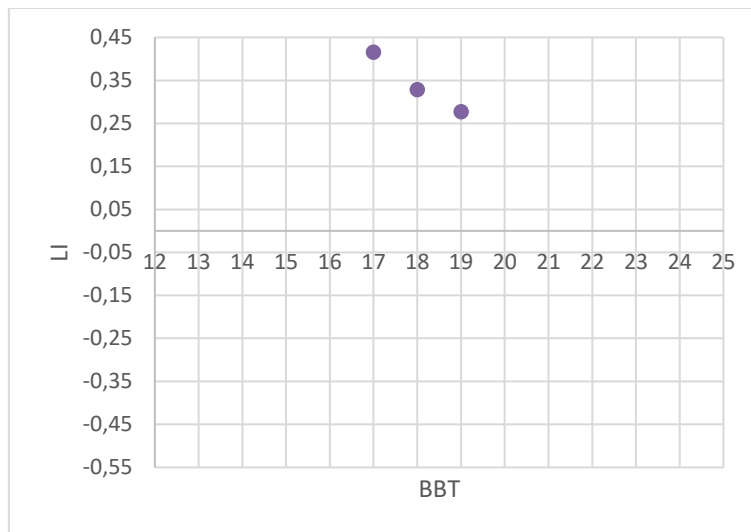
Finalmente, en la *Tabla 31* se recogen las correlaciones negativas entre las escalas clínicas y LI, además dicha relación queda plasmada en la *Figura 33* y la *Figura 34*.

*Tabla 31. Coeficientes de correlación de Spearman para el participante 4.*

	LI
FMA-UE	-0,5
BBT	-0,5



*Figura 33. Correlación negativa entre LI y FMA-UE para el participante 4.*



*Figura 34. Correlación negativa entre LI y BBT para el participante 4.*

## 4. Discusión

A través del estudio de la hemodinámica cerebral con la técnica de fNIRS, se ha podido comprobar que una mejoría funcional está asociada a cambios neurofisiológicos. Del total de 4 participantes, la mejoría de tres de ellos en las escalas clínicas queda reflejada con variaciones en las concentraciones de oxihemoglobina registradas en el área motora.

Tras la intervención de realidad virtual, los participantes 1, 2 y 3 son capaces de llevar a cabo un mayor número de actividades de la vida diaria con el miembro hemiparético, lo que se refleja en una mejoría funcional motora. Y, aunque requieren de mayor tiempo en la realización de dichas tareas, son capaces de realizar de forma autónoma muchas de ellas como son la higiene personal, coger un vaso para beber o la alimentación. Asimismo, para las participantes 2 y 3, los resultados obtenidos en las escalas FMA-UE y BBT son clínicamente significativos. Sin embargo, el paciente 4 no muestra mejoría funcional. Es incapaz de llevar a cabo la mayoría de las actividades con el miembro hemiparético, además no muestra cambios clínicamente significativos en las escalas FMA-UE y BBT.

Un número creciente de investigaciones previas ha empleado técnicas de neuroimagen para estudiar los cambios cerebrales asociados a la neuroplasticidad tras una lesión cerebral. Mientras que en pacientes sanos existe un balance funcional entre ambos hemisferios, tras un DCA dicho equilibrio se ve alterado, produciéndose un aumento en la actividad del hemisferio no afectado y una disminución del afectado. Tras ello, se desencadenan procesos de plasticidad cerebral descritos por estudios de neuroimagen como un aumento en la señal en el hemisferio ipsilesional. Por ello, una recuperación completa estará asociada al restablecimiento de la actividad cortical unilateral en el hemisferio afectado cuando se ejecuta el movimiento con el miembro hemiparético. Por el contrario, activaciones persistentes del hemisferio no afectado son representativas de cambios de plasticidad desadaptativos y, por tanto, no se produce recuperación funcional (Crofts et al., 2020; S. Chen et al., 2023; Lamberti et al., 2022; Lee Friesen et al., 2022; Paolo M Rossini et al., 2003; Saleh et al., 2011; Xu et al., 2022). Para el estudio de dicha lateralización interhemisférica se ha hecho uso del cálculo del índice de lateralidad, donde un valor de “-1” indicaría la dominancia del hemisferio contralateral al movimiento (en este caso, el afectado) y con ello, la recuperación funcional total (Borrell et al., 2023; S. Chen et al., 2023). Antes de la terapia, tal como cabría esperar, la mayoría de los participantes mostraban una activación dominante del hemisferio contralesional, tomando valores de lateralidad positivos. A excepción del participante 1 que presentaba un valor de -0,0859, indicativo de la dominancia del hemisferio ipsilesional. Tal como se indica en un estudio previo (Hara et al., 2013), este hecho puede estar explicado por una reorganización cerebral en dicho hemisferio previa al tratamiento y, según los resultados obtenidos de LI cada vez más negativos, se ve amplificada tras la terapia. Por otro lado, solo las participantes 2 y 3, muestran un cambio de dominancia del hemisferio contralesional al ipsilesional, pasando de valores positivos de LI a valores negativos en las siguientes sesiones y, por tanto, obteniendo una mayor actividad cerebral en el hemisferio afectado. Sin embargo, cabe destacar que el valor de LI de la participante 3 en el post+1, se hace más positivo con respecto al post, por lo que se observa que los cambios producidos tras la terapia podrían no mantenerse al mismo nivel en la sesión de seguimiento. Al mismo tiempo que en los

participantes 1, 2 y 3 se produce un aumento significativo en la actividad cerebral ipsilesional, la actividad del hemisferio contralateral se ve disminuida significativamente, hecho que evidencia la recuperación funcional del miembro superior. Finalmente, con respecto al participante 4, no muestra cambios en la lateralidad interhemisférica. El hemisferio no afectado se mantiene como dominante a lo largo de todo el estudio, es decir, dicho participante solo presenta valores positivos de LI. Aunque sí que se muestra una tendencia decreciente en dichos valores, no llega a haber una actividad unilateral por parte del hemisferio afectado, lo que explica la limitada recuperación funcional en este paciente.

Dicha lateralización también queda reflejada en la representación gráfica por *boxplots*. Para aquellos participantes 1, 2 y 3 que presentan mejoría funcional, se puede visualizar como en las sesiones de evaluación posteriores a la terapia los niveles de oxihemoglobina asociados al hemisferio afectado son significativamente superiores a los del no afectado. Tal como se señalaba anteriormente, una mayor activación significativa de dicho hemisferio en comparación con el contralesional tras la terapia es signo de recuperación de la funcionalidad. Por otro lado, el paciente 4 presenta escasa restauración de la función motora, hecho que se ve plasmado en las gráficas por una continua mayor activación del hemisferio no afectado con respecto al afectado de manera significativa.

En cuanto a la evolución de la actividad cerebral del hemisferio ipsilesional, estudios previos con fMRI apuntan que una mejoría neurofisiológica está asociada a una normalización de la intensidad de la señal BOLD. Es decir, tras un DCA, los procesos de recuperación motora dan lugar a aumentos en la activación cerebral debido a los mecanismos compensatorios para conseguir un mejor control motor. Seguidamente, cuando se produce una mejoría funcional, los patrones de activación del flujo sanguíneo cerebral se ven disminuidos. En definitiva, el grado de recuperación funcional de los pacientes con el tiempo estará relacionado con la disminución de la activación cerebral hacia un patrón normal similar al presentado antes del daño (Crofts et al., 2020; Schaechter, 2004). En los pacientes 1, 2 y 3 las concentraciones de HbO<sub>2</sub> tras la terapia superan de manera significativa las obtenidas antes de ella, lo que estará relacionado con dichos procesos de recuperación; además, en el caso de los participantes 1 y 3 (la paciente 2 no se evaluó al mes) los niveles de oxihemoglobina en el post+1, se ven reducidos significativamente, volviendo a patrones naturales de activación. De manera que, los resultados neurofisiológicos obtenidos se corresponden con la mejoría funcional observada en dichos pacientes. Por otra parte, el cuarto participante no muestra esa subida en las concentraciones de oxihemoglobina tras la terapia asociada a la mejoría funcional. Y, aunque sí que se produce una disminución significativa de los niveles en el post+1 solo esto no es indicativo de una recuperación.

Finalmente, el cálculo de los coeficientes de correlación de Spearman permite relacionar los resultados de las escalas clínicas con los valores del índice de lateralidad. Una mejoría funcional se refleja en un aumento de los valores en ambas escalas, FMA-UE y BBT; y una mejoría neurofisiológica se basa en la obtención de LI cada vez más negativos. De modo que, para acabar de confirmar que una mejoría funcional está asociada a una neurofisiológica, la relación entre ambas debería ser inversa, es decir, cuando una variable aumenta (escala clínica), la otra disminuye (LI). Este hecho ocurre en todos los casos de estudio, dando lugar a coeficientes de correlación negativos. En el participante 1, se muestra una fuerte tendencia inversa con un valor de -0,866 entre la escala FMA-UE y LI. Por otro lado, para la escala BBT

del participante 1 y en el caso, de las participantes 2 y 3, se obtiene un coeficiente correlación de -1, presentando una relación inversa exacta entre ambas variables. Por último, en el participante 4, la relación con ambas escalas toma valores de -0,5. Esto es, que se cumple el hecho de que a medida que una variable aumenta, la otra disminuye, existiendo una tendencia general negativa, pero de forma moderada.

Sin embargo, los resultados obtenidos en el presente trabajo quedan acotados para una pequeña muestra de solo cuatro participantes, por lo que resulta complicado afirmar que dichos resultados se puedan generalizar para el resto de la población con DCA. Asimismo, de la participante 2 solo se llevó a cabo la evaluación previa y tras la terapia. Al no realizar la sesión de seguimiento no se puede afirmar que los cambios que se obtendrían se corresponderían con los obtenidos en otros pacientes que también muestran mejoría.

## 5. Conclusión

El estudio previo realizado por Colomer et al. (2016) ya demostró la efectividad de esta intervención de realidad virtual para la rehabilitación del miembro superior en pacientes con DCA, por lo que haciendo uso de la técnica de fNIRS se han podido estudiar los cambios adaptativos producidos en la actividad hemodinámica del cerebro y evaluar la mejoría neurofisiológica asociada a dicha mejoría funcional. Se trata de una solución no invasiva, de bajo coste y portátil, que permite llevar a cabo una completa valoración neurofisiológica de todo tipo de pacientes con una elevada resolución espacial.

Para la muestra de pacientes analizada, se ha podido concluir que una recuperación funcional sí que está relacionada con una mejoría neurofisiológica registrada en el área motora del cerebro. Aquellos pacientes que presentaban tras la terapia un restablecimiento de la función motora reflejada en los valores de las escalas clínicas y en la ejecución de un mayor número de actividades de la vida diaria, muestran un desplazamiento de la activación hacia el hemisferio afectado medido mediante el índice lateralidad. Asimismo, dichos pacientes exhiben niveles de activación cerebral normalizados, volviendo a patrones normales similares a los presentes antes del daño cerebral. Por el contrario, el participante que no mostraba mejoría funcional tampoco presentaba cambios al nivel de las concentraciones de oxihemoglobina que indicaran una mayor activación del hemisferio afectado. Finalmente, se ha comprobado que, en todos los pacientes, las escalas clínicas y el índice de lateralidad, asociadas a una mejoría funcional y neurofisiológica, respectivamente, guardan una relación inversa.

No obstante, es importante señalar que el tamaño de muestra estudiado es muy reducido, lo que impide extrapolar dichos resultados a todos los pacientes con DCA. Por ello, es necesario la realización de investigaciones futuras que permitan validar estos hallazgos.



## 6. Referencias

- Abtahi, M., Amiri, A. M., Byrd, D., & Mankodiya, K. (2017). Hand Motion Detection in fNIRS Neuroimaging Data. *Healthcare 2017*, Vol. 5, Page 20, 5(2), 20. <https://doi.org/10.3390/HEALTHCARE5020020>
- Aderinto, N., AbdulBasis, M. O., Olatunji, G., & Adejumo, T. (2023). Exploring the transformative influence of neuroplasticity on stroke rehabilitation: a narrative review of current evidence. *Annals of Medicine & Surgery*, 85(9), 4425-4432. <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000001137>
- Alberdi Odriozola, F., Iriarte Ibararán, M., Mendía Gorostidi, Á., Murgialdai, A., & Marco Garde, P. (2009). *Pronóstico de las secuelas tras la lesión cerebral*.
- Albiol-Pérez, S., Gil-Gómez, J. A., Llorens, R., Alcañiz, M., & Font, C. C. (2014). The role of virtual motor rehabilitation: A quantitative analysis between acute and chronic patients with acquired brain injury. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 18(1), 391-398. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2013.2272101>
- Antonio José Clavel González, D. (2016). *REHABILITACIÓN DE MIEMBRO SUPERIOR TRAS UN ICTUS A TRAVÉS DE ENTRENAMIENTO DE ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA* (Vol. 13). [www.revistatog.com](http://www.revistatog.com)
- Arias Cuadrado, Á. (2009). Rehabilitación del ACV: evaluación, pronóstico y tratamiento. *Galicia Clin*, 70(3), 25-40.
- Artinis Medical Systems. (s. f.). *Oxysoft export to matlab toolboxes*.
- Aznar Martín, I. (2017). *Eficacia del Método Bobath en la mejora de la marcha en pacientes adultos tras ictus*. Revisión Sistemática. Universidad de Zaragoza.
- Bigas Aguilera, X., González Artau, L., & Nielfa Sánchez, N. (2021). *EVALUACIÓN Y ABORDAJE FISIOTERAPÉUTICO EN PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR TRAS SUFRIR UN ICTUS*.
- Billot, A., & Kiran, S. (2024). Disentangling neuroplasticity mechanisms in post-stroke language recovery. *Brain and Language*, 251. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2024.105381>
- Borrell, J. A., Fraser, K., Manattu, A. K., & Zuniga, J. M. (2023). Laterality Index Calculations in a Control Study of Functional Near Infrared Spectroscopy. *Brain Topography*, 36(2), 210-222. <https://doi.org/10.1007/S10548-023-00942-3/FIGURES/5>
- Brazinova, A., Rehorcikova, V., Taylor, M. S., Buckova, V., Majdan, M., Psota, M., Peeters, W., Feigin, V., Theadom, A., Holkovic, L., & Synnot, A. (2021). Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe: A Living Systematic Review. En *Journal of Neurotrauma* (Vol. 38, Número 10, pp. 1411-1440). Mary Ann Liebert Inc. <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4126>
- Brigadoi, S., Ceccherini, L., Cutini, S., Scarpa, F., Scatturin, P., Selb, J., Gagnon, L., Boas, D. A., & Cooper, R. J. (2014). Motion artifacts in functional near-infrared spectroscopy: a comparison of motion correction techniques applied to real cognitive data. *NeuroImage*, 85(0 1), 181-191. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2013.04.082>

- C Hummel, F., & G Cohen, L. (2006). *Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke?* <http://neurology.thelancet.com>
- Cha, K., Wang, J., Li, Y., Shen, L., Chen, Z., & Long, J. (2020). A novel upper-limb tracking system in a virtual environment for stroke rehabilitation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 18, 166. <https://doi.org/10.1186/s12984-021-00957-6>
- Chen, H. M., Chen, C. C., Hsueh, I. P., Huang, S. L., & Hsieh, C. L. (2009). Test-retest reproducibility and smallest real difference of 5 hand function tests in patients with stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 23(5), 435-440. <https://doi.org/10.1177/1545968308331146>
- Chen, J., Calvin, ;, Or, K., Chen, ; Tianrong, & Or, C. K. (2022). Effectiveness of Using Virtual Reality-Supported Exercise Therapy for Upper Extremity Motor Rehabilitation in Patients With Stroke: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JOURNAL OF MEDICAL INTERNET RESEARCH*. <https://doi.org/10.2196/24111>
- Chen, S., Zhang, X., Chen, X., Zhou, Z., Cong, W., Chong, K. Y., Xu, Q., Wu, J., Li, Z., Lin, W., & Shan, C. (2023). The assessment of interhemispheric imbalance using functional near-infrared spectroscopic and transcranial magnetic stimulation for predicting motor outcome after stroke. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1231693. <https://doi.org/10.3389/FNINS.2023.1231693>
- Colomer, C., Llorens, R., Noé, E., & Alcañiz, M. (2016). Effect of a mixed reality-based intervention on arm, hand, and finger function on chronic stroke. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s12984-016-0153-6>
- Cooper, R. J., Selb, J., Gagnon, L., Phillip, D., Schytz, H. W., Iversen, H. K., Ashina, M., & Boas, D. A. (2012). A systematic comparison of motion artifact correction techniques for functional near-infrared spectroscopy. *Frontiers in Neuroscience*, 6(OCT), 32692. <https://doi.org/10.3389/FNINS.2012.00147/BIBTEX>
- Crofts, A., Kelly, M. E., & Gibson, C. L. (2020). Imaging Functional Recovery Following Ischemic Stroke: Clinical and Preclinical fMRI Studies. En *Journal of Neuroimaging* (Vol. 30, Número 1, pp. 5-14). Blackwell Publishing Inc. <https://doi.org/10.1111/jon.12668>
- Cuesta García, C., Águila Maturana, D. A. M., & Imperatore Blanche, D. E. (2016). *El procesamiento de la información somatosensorial y la funcionalidad de la mano en pacientes con Daño*.
- Cuesta-García, C., Simón-Vicente, L., Carpena-Niño, M. G., & Navarrete-Muñoz, E. M. (2021). Evaluación de la funcionalidad del miembro superior en personas adultas con daño cerebral adquirido realizada por los/as profesionales de la terapia ocupacional en España, estudio transversal. *Journal of MOVE and Therapeutic Science*, 3(1). <https://doi.org/10.37382/jomts.v3i1.467>
- Dadas, A., Washington, J., Diaz-Arrastia, R., & Janigro, D. (2018). Biomarkers in traumatic brain injury (TBI): A review. En *Neuropsychiatric Disease and Treatment* (Vol. 14, pp. 2989-3000). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/NDT.S125620>
- das Neves, M. F., Pinto, A. P., Maegima, L. T., Lima, F. P. S., Lopes-Martins, R. Á. B., Lo Schiavo Arisawa, E. A., & Lima, M. O. (2024). Effects of photobiomodulation on pain, lactate and

- muscle performance (ROM, torque, and EMG parameters) of paretic upper limb in patients with post-stroke spastic hemiparesis—a randomized controlled clinical trial. *Lasers in Medical Science*, 39(1), 1-11. <https://doi.org/10.1007/S10103-024-04035-W/FIGURES/5>
- de la Peña, M., Gil-Robles, S., Vega, V., Aracil, C., Acevedo, A., & Recio, M. (2020). A Practical Approach to Imaging of the Supplementary Motor Area and Its Subcortical Connections. *Current neurology and neuroscience reports*, 20, 50. <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01070-2>
- Di Lorenzo, R., Pirazzoli, L., Blasi, A., Bulgarelli, C., Hakuno, Y., Minagawa, Y., & Brigadoi, S. (2019). Recommendations for motion correction of infant fNIRS data applicable to multiple data sets and acquisition systems. *NeuroImage*, 200, 511-527. <https://doi.org/10.1016/j.NEUROIMAGE.2019.06.056>
- Díez Tejedor, Exuperio. (2006). *Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus*. Prous Science.
- Dominguez-Ferraz, D. (2014). *Eficacia del método Perfetti en el tratamiento de secuelas del accidente cerebrovascular: una revisión sistemática Effectiveness of the Perfetti's method in the treatment of stroke sequelae: a systematic review* (Vol. 43, Número 3).
- Domínguez-Téllez, P., Moral-Muñoz, J. A., Salazar, A., Casado-Fernández, E., & Lucena-Antón, D. (2020). Game-Based Virtual Reality Interventions to Improve Upper Limb Motor Function and Quality of Life after Stroke: Systematic Review and Meta-analysis. En *Games for Health Journal* (Vol. 9, Número 1, pp. 1-10). Mary Ann Liebert Inc. <https://doi.org/10.1089/g4h.2019.0043>
- Doumas, I., Everard, G., Dehem, S., & Lejeune, T. (2020). *Serious games for upper limb rehabilitation after stroke: a meta-analysis*. <https://doi.org/10.1186/s12984-021-00889-1>
- El daño cerebral adquirido | FEVADACE*. (s. f.). Recuperado 9 de mayo de 2024, de <https://fevadace.org/el-dano-cerebral-adquirido/>
- Fan, J., Li, X., Yu, X., Liu, Z., Jiang, Y., Fang, Y., Zong, M., Suo, C., Man, Q., & Xiong, L. (2023). Global Burden, Risk Factor Analysis, and Prediction Study of Ischemic Stroke, 1990-2030. *Neurology*®, 101, 137-150. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207387>
- Fan, M. chao, Li, S. fang, Sun, P., Bai, G. tao, Wang, N., Han, C., Sun, J., Li, Y., & Li, H. ting. (2020). Early Intensive Rehabilitation for Patients with Traumatic Brain Injury: A Prospective Pilot Trial. *World Neurosurgery*, 137, e183-e188. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.01.113>
- Fang, Z., Wu, T., Lv, M., Chen, M., Zeng, Z., Qian, J., Chen, W., Jiang, S., & Zhang, J. (2022). Effect of Traditional Plus Virtual Reality Rehabilitation on Prognosis of Stroke Survivors. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 101(3), 217-228. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001775>
- FEDACE (Federación Española de Daño Cerebral)*. (s. f.). Recuperado 20 de marzo de 2024, de [https://fedace.org/observatorio\\_incidencia\\_dano\\_cerebral\\_2021](https://fedace.org/observatorio_incidencia_dano_cerebral_2021)
- Federación Española de Daño Cerebral (FEDACE)*. (s. f.). Recuperado 24 de abril de 2024, de <https://fedace.org/dano-cerebral>

- Fernández Montero, A., Montero, F. A., Meléndez, H. T., Hernández, S. P., Rodrigo, C. M., Hernández Día Mundial del Ictus, G. M., Hernández Meléndez, T., Simal Hernández, P., García Hernández, M., Filiaciones, A., & España, M. (2022). *Día Mundial del Ictus*.
- Giner, J., Mesa Galán, L., Yus Teruel, S., Guallar Espallargas, M. C., Pérez López, C., Isla Guerrero, A., & Roda Frade, J. (2022). Traumatic brain injury in the new millennium: A new population and new management. En *Neurologia* (Vol. 37, Número 5, pp. 383-389). Spanish Society of Neurology. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.03.012>
- Guan, B., Anderson, D. B., Chen, L., Feng, S., & Zhou, H. (2023). Global, regional and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open*, *13*(10). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-075049>
- H. Buck, B., Akhtar, N., Alrohimi, A., Khan, K., & Shuaib, A. (2021). Stroke mimics: incidence, aetiology, clinical features and treatment. *Annals of medicine*, *53*(1), 420-436. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1890205>
- Handan Ankarali, Özge Yilmaz, & Duygu Aydina. (2012). *Comparison of Paired T-Test and Wilcoxon Signed Rank Test for Various Change Measures in Pre-Post Designs: A Simulation Study*.
- Hao, J., Li, Y., Remis, A., He, Z., Yao, Z., & Pu, Y. (2024). Performance-based outcome measures of upper extremity in virtual reality and telerehabilitation: a systematic review. En *Neurological Sciences* (Vol. 45, Número 3, pp. 977-986). Springer-Verlag Italia s.r.l. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-07158-0>
- Hara, Y., Obayashi, S., Tsujiuchi, K., & Muraoka, Y. (2013). The effects of electromyography-controlled functional electrical stimulation on upper extremity function and cortical perfusion in stroke patients. *Clinical Neurophysiology*, *124*(10), 2008-2015. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.03.030>
- Herold, F., Behrendt, T., Törpel, A., Hamacher, D., Müller, N. G., & Schega, L. (2021). Cortical hemodynamics as a function of handgrip strength and cognitive performance: a cross-sectional fNIRS study in younger adults. *BMC Neuroscience* *2021* *22*:1, *22*(1), 1-16. <https://doi.org/10.1186/S12868-021-00615-6>
- Herold, F., Wiegel, P., Scholkmann, F., & Müller, N. G. (2018). Applications of Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) Neuroimaging in Exercise-Cognition Science: A Systematic, Methodology-Focused Review. *Journal of clinical medicine*, *7*(12). <https://doi.org/10.3390/JCM7120466>
- Hocke, L. M., Oni, I. K., Duszynski, C. C., Corrigan, A. V., Frederick, B. de B., & Dunn, J. F. (2018). Automated Processing of fNIRS Data—A Visual Guide to the Pitfalls and Consequences. *Algorithms*, *11*(5). <https://doi.org/10.3390/A11050067>
- Huang, J., Ji, J. R., Liang, C., Zhang, Y. Z., Sun, H. C., Yan, Y. H., & Xing, X. B. (2022). Effects of physical therapy-based rehabilitation on recovery of upper limb motor function after stroke in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Palliative Medicine*, *11*(2), 521-531. <https://doi.org/10.21037/apm-21-3710>

- Hubbard, I. J., Carey, L. M., Budd, T. W., & Parsons, M. W. (2015). Reorganizing therapy: Changing the clinical approach to upper limb recovery post-stroke. *Occupational Therapy International*, 22(1), 28-35. <https://doi.org/10.1002/oti.1381>
- Huertas Hoyas, E., Pedrero Pérez, E. J., Águila Maturana, A. M., García López-Alberca, S., & González Alted, C. (2015). Predictores de funcionalidad en el daño cerebral adquirido. *Neurología*, 30(6), 339-346. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2014.01.001>
- Huppert, T. J., Diamond, S. G., Franceschini, M. A., & Boas, D. A. (2009). *HomER: a review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain*.
- Institute for Health Metrics and Evaluation. (s. f.). *Health Research in Spain*. <https://www.healthdata.org/research-analysis/health-by-location/profiles/spain>
- Instituto de Rehabilitación neurológica. (s. f.). *Cuáles son las secuelas motoras más comunes en un ictus*. <https://irenea.es/blog-dano-cerebral/secuelas-motoras-mas-comunes-en-un-ictus/>
- Instituto Nacional de Estadística (INE). (s. f.). Recuperado 27 de abril de 2024, de <https://www.ine.es/dynt3/inebase/index.htm?padre=2589&capsel=8496>
- Janssen, H., Bernhardt, J., Collier, J. M., Sena, E. S., McElduff, P., Attia, J., Pollack, M., Howells, D. W., Nilsson, M., Calford, M. B., & Spratt, N. J. (2010). An enriched environment improves sensorimotor function post-ischemic stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 24(9), 802-813. <https://doi.org/10.1177/1545968310372092>
- Keller, J., Štětkářová, I., MacRi, V., Kühn, S., Pětioký, J., Gualeni, S., Simmons, C. D., Arthanat, S., & Zilber, P. (2020). Virtual reality-based treatment for regaining upper extremity function induces cortex grey matter changes in persons with acquired brain injury. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 17(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/S12984-020-00754-7/FIGURES/3>
- Khaksari, K., Smith, E. G., Miguel, H. O., Zeytinoglu, S., Fox, N., & Gandjbakhche, A. H. (2022). An fNIRS Study of Brain Lateralization During Observation and Execution of a Fine Motor Task. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.798870>
- King's College London. (s. f.). *EL IMPACTO DEL ICTUS EN EUROPA*.
- Kitago, T., & Krakauer, J. W. (2013). *Motor learning principles for neurorehabilitation*.
- Klein, F., & Kranczioch, C. (2019). Signal Processing in fNIRS: A Case for the Removal of Systemic Activity for Single Trial Data. *Frontiers in Human Neuroscience*, 13, 471145. <https://doi.org/10.3389/FNHUM.2019.00331/BIBTEX>
- Knutson, J. S., Fu, M. J., Sheffler, L. R., & Chae, J. (2015). *Neuromuscular Electrical Stimulation for Motor Restoration in Hemiplegia*. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2015.06.002>
- Kubis, N. (2016). Non-invasive brain stimulation to enhance post-stroke recovery. En *Frontiers in Neural Circuits* (Vol. 10, Número JUL2016). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fncir.2016.00056>
- Lamberti, N., Manfredini, F., Nardi, F., Baroni, A., Piva, G., Crepaldi, A., Basaglia, N., Casetta, I., & Straudi, S. (2022). Cortical Oxygenation during a Motor Task to Evaluate Recovery

- in Subacute Stroke Patients: A Study with Near-Infrared Spectroscopy. *Neurology International*, 14(2), 322-335. <https://doi.org/10.3390/neurolint14020026>
- Lee Friesen, C., Lawrence, M., Ingram, T. G. J., & Boe, S. G. (2022). Home-based portable fNIRS-derived cortical laterality correlates with impairment and function in chronic stroke. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.1023246>
- Leo, P., & McCrea, M. (2016). Epidemiology. *Translational Research in Traumatic Brain Injury*, 1-25 (Chapter 1). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326730/>
- Leong, S. C., Tang, Y. M., Toh, F. M., & Fong, K. N. K. (2022). Examining the effectiveness of virtual, augmented, and mixed reality (VAMR) therapy for upper limb recovery and activities of daily living in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *En Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* (Vol. 19, Número 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12984-022-01071-x>
- Liew, S. L., Santarnecchi, E., Buch, E. R., & Cohen, L. G. (2014). Non-invasive brain stimulation in neurorehabilitation: Local and distant effects for motor recovery. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(JUNE), 75990. <https://doi.org/10.3389/FNHUM.2014.00378/BIBTEX>
- Lin, P.-Y., Lin, S.-I., Penney, T., & Chen, J.-J. J. (2014). Review: Applications of Near Infrared Spectroscopy and Imaging for Motor Rehabilitation in Stroke Patients. *En Journal of Medical and Biological Engineering* (Vol. 29, Número 5). <https://www.researchgate.net/publication/267682806>
- Liu, J., Wang, C., Qin, W., Ding, H., Guo, J., Han, T., Cheng, J., & Yu, C. (2020). Corticospinal Fibers with Different Origins Impact Motor Outcome and Brain after Subcortical Stroke. *Stroke*, 51(7), 2170-2178. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029508>
- Llorens, R., Fuentes, M. A., Borrego, A., Latorre, J., Alcañiz, M., Colomer, C., & Noé, E. (2021). Effectiveness of a combined transcranial direct current stimulation and virtual reality-based intervention on upper limb function in chronic individuals post-stroke with persistent severe hemiparesis: a randomized controlled trial. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12984-021-00896-2>
- Lotze, M., Grodd, W., Rodden, F. A., Gut, E., Schönle, P. W., Kardatzki, B., & Cohen, L. G. (2006). Neuroimaging patterns associated with motor control in traumatic brain injury. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 20(1), 14-23. <https://doi.org/10.1177/1545968305282919>
- Lu, J., Goldman, L., Siddiqui, E. M., Khan, A., Jahan, S., Rehman, M. U., Mehan, S., Sharma, R., Budkin, S., Kumar, S. N., Sahu, A., Kumar, M., & Vaibhav, K. (2022). *Understanding Acquired Brain Injury: A Review*. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092167>
- Lubrini, G., Martín-Montes, A., Díez-Ascaso, O., & Díez-Tejedor, E. (2018). Brain disease, connectivity, plasticity and cognitive therapy: A neurological view of mental disorders. *En Neurología* (Vol. 33, Número 3, pp. 187-191). Spanish Society of Neurology. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.02.005>

- Mar, J., Arrospide, A., Begiristain, J. M., Larrañaga, I., Elosegui, E., & Oliva-Moreno, J. (2011). The impact of acquired brain damage in terms of epidemiology, economics and loss in quality of life. *BMC Neurology*, 11(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-46/TABLES/7>
- Matías-Guiu Guía, J., Francisco Villoria Medina, Juan Oliva Moreno, Susana Viñas Diz, Juan Carlos Martí Canales, Teresa Vázquez Pumariño, Luis García-Castrillo Riesgo, Montserrat Bernabeu Guitart, Jordi Pujiula Masó, José Álvarez Sabín, Roberto Petidier Torregrossa, Fernando Civeira Murillo., M.<sup>a</sup> José Peña Gascón, Sergi Blancafort Alias, M.<sup>a</sup> Isabel Egocheaga Cabello, Pedro Navarrete Navarro, Eva M.<sup>a</sup> Garcés Trullenque, Nieves Martell Claros, Pedro Armario García, ... M.<sup>a</sup> Elena Castejón de la Encina. (2009). *Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud*.
- Mekbib, D. B., Han, J., Zhang, L., Fang, S., Jiang, H., Zhu, J., Roe, A. W., & Xu, D. (2020). Virtual reality therapy for upper limb rehabilitation in patients with stroke: a meta-analysis of randomized clinical trials. En *Brain Injury* (Vol. 34, Número 4, pp. 456-465). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/02699052.2020.1725126>
- Meléndez Sánchez, E., Ortín Clavería, J. A., Onieva Martín, M., Bartumeus Bartolomé, A., Montserrat Cantera, F. J., & Bartumeus Bartolomé, A. (2021). Valoración de las comorbilidades y tipos de ictus más frecuentes. *Revista Sanitaria de Investigación*, ISSN-e 2660-7085, Vol. 2, N<sup>o</sup>. 4, 2021, 2(4), 30. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8055571&info=resumen&idioma=ENG>
- Ministerio De Sanidad. (2022). *Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2022 INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2023*.
- Molavi, B., & Dumont, G. A. (2012). Wavelet-based motion artifact removal for functional near-infrared spectroscopy. *Physiological Measurement*, 33(2), 259. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/33/2/259>
- Muller, C. O., Muthalib, M., Mottet, D., Perrey, S., Dray, G., Delorme, M., Duflos, C., Froger, J., Xu, B., Faity, G., Pla, S., Jean, P., Laffont, I., & Bakhti, K. K. A. (2021). Recovering arm function in chronic stroke patients using combined anodal HD-tDCS and virtual reality therapy (ReArm): a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05689-5>
- National Institutes of Health (NIH). (s. f.). *Stroke - What Is a Stroke? | NHLBI, NIH*. Recuperado 22 de marzo de 2024, de <https://www.nhlbi.nih.gov/health/stroke>
- Niakosari Hadidi, N., Cullen, K. R., Hall, L. M., Lindquist, R., Buckwalter, K. C., & Mathews, E. (2014). *Functional Magnetic Resonance Imaging as Experienced by Stroke Survivors*. <https://doi.org/10.3928/19404921-20140820-01>
- Otero-Ortega, L., Gutiérrez-Fernández, M., & Díez-Tejedor, E. (2021). Recovery After Stroke: New Insight to Promote Brain Plasticity. *Frontiers in Neurology*, 12, 768958. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2021.768958>
- OxySoft — Artinis Medical Systems | (f)NIRS devices. (s. f.). Recuperado 12 de mayo de 2024, de <https://www.artinis.com/oxysoft>

- Paolo M Rossini, Cinzia Calautti, Flavia Pauri, & Jean-Claude Baron. (2003). *Post-stroke plastic reorganisation in the adult brain*. <http://neurology.thelancet.com>
- Pelicioni, M. C. X., Novaes, M. M., Peres, A. S. C., Lino De Souza, A. A., Minelli, C., Fabio, S. R. C., Pontes-Neto, O. M., Santos, A. C., & De Araujo, D. B. (2016). Functional versus nonfunctional rehabilitation in chronic ischemic stroke: Evidences from a randomized functional MRI study. *Neural Plasticity*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/6353218>
- Pfeifer, M. D., Scholkmann, F., & Labruyère, R. (2018). Signal processing in functional near-infrared spectroscopy (fNIRS): Methodological differences lead to different statistical results. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 314638. <https://doi.org/10.3389/FNHUM.2017.00641/BIBTEX>
- Pietrzak, E., Pullman, S., & McGuire, A. (2014). Using Virtual Reality and Videogames for Traumatic Brain Injury Rehabilitation: A Structured Literature Review. En *Games for Health Journal* (Vol. 3, Número 4, pp. 202-214). Mary Ann Liebert Inc. <https://doi.org/10.1089/g4h.2014.0013>
- Pineda Corona, K. M. G., & Jiménez- Alaniz, J. R. (2018). Estimación de la Hemoglobina Oxigenada y Desoxigenada en el Cerebro por Espectroscopia en el Infrarrojo Cercano. *Memorias del Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica*, 198-201. <https://doi.org/10.24254/CNIB.18.33>
- Pinti, P., Scholkmann, F., Hamilton, A., Burgess, P., & Tachtsidis, I. (2019). Current Status and Issues Regarding Pre-processing of fNIRS Neuroimaging Data: An Investigation of Diverse Signal Filtering Methods Within a General Linear Model Framework. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 426591. <https://doi.org/10.3389/FNHUM.2018.00505/BIBTEX>
- Piper, S. K., Krueger, A., Koch, S. P., Mehnert, J., Habermehl, C., Steinbrink, J., Obrig, H., & Schmitz, C. H. (2014). A wearable multi-channel fNIRS system for brain imaging in freely moving subjects. *NeuroImage*, 85, 64-71. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2013.06.062>
- Plautz, E. J., Milliken, G. W., & Nudo, R. J. (2000). Effects of repetitive motor training on movement representations in adult squirrel monkeys: Role of use versus learning. *Neurobiology of Learning and Memory*, 74(1), 27-55. <https://doi.org/10.1006/nlme.1999.3934>
- Risdall, J. E., & Menon, D. K. (2011). Traumatic brain injury. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 366(1562), 241-250. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0230>
- Roberto Lloréns Rodríguez. (2014). *Intervenciones basadas en realidad virtual para el entrenamiento de las estrategias de equilibrio en sujetos crónicos con daño cerebral adquirido*.
- Robertson, F. C., Douglas, T. S., & Meintjes, E. M. (2010). Motion artifact removal for functional near infrared spectroscopy: A comparison of methods. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 57(6), 1377-1387. <https://doi.org/10.1109/TBME.2009.2038667>



- Rosso, C., Valabregue, R., Attal, Y., Vargas, P., Gaudron, M., Baronnet, F., Bertasi, E., Humbert, F., Peskine, A., Perlberg, V., Benali, H., Lehericy, S., & Samson, Y. (2013). Contribution of Corticospinal Tract and Functional Connectivity in Hand Motor Impairment after Stroke. *PLoS ONE*, 8(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073164>
- Sacco, R., Benjamin, E., Broderick, J., & et al. (1997). *Risk Factors. AHA Conference Proceedings. Stroke* (Vol. 28, pp. 1507-1517).
- Saleh, S., Bagce, H., Qiu, Q., & Fluet, G. (2011). Mechanisms of Neural Reorganization in Chronic Stroke Subjects after Virtual Reality Training. *ConfProc IEEE Eng Med Biol Soc, 2011*, 8118-8121. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2011.6092002>
- Santosa, H., Hong, M. J., & Hong, K. S. (2014). Lateralization of music processing with noises in the auditory cortex: An fNIRS study. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8(DEC), 109667. <https://doi.org/10.3389/FNBEH.2014.00418/BIBTEX>
- Schaechter, J. D. (2004). Motor rehabilitation and brain plasticity after hemiparetic stroke. En *Progress in Neurobiology* (Vol. 73, Número 1, pp. 61-72). <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2004.04.001>
- Scholkmann, F. (2012). *Measuring brain activity using functional near infrared spectroscopy: A short review Article in Spectroscopy Europe* . <https://www.researchgate.net/publication/282296771>
- Scholkmann, F., Kleiser, S., Metz, A. J., Zimmermann, R., Mata Pavia, J., Wolf, U., & Wolf, M. (2014). A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. En *NeuroImage* (Vol. 85, pp. 6-27). <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.004>
- Scholkmann, F., Spichtig, S., Muehlemann, T., & Wolf, M. (2010). How to detect and reduce movement artifacts in near-infrared imaging using moving standard deviation and spline interpolation. *Physiological Measurement*, 31(5), 649. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/31/5/004>
- Shimoda, N., Takeda, K., Imai, I., Kaneko, J., & Kato, H. (2008). Cerebral laterality differences in handedness: A mental rotation study with NIRS. *Neuroscience Letters*, 430(1), 43-47. <https://doi.org/10.1016/j.NEULET.2007.10.016>
- Sibi, S., Baiters, S., Mok, B., Steiner, M., & Ju, W. (2017). Assessing driver cortical activity under varying levels of automation with functional near infrared spectroscopy. *IEEE Intelligent Vehicles Symposium, Proceedings*, 1509-1516. <https://doi.org/10.1109/IVS.2017.7995923>
- Sobrino García, P., García Pastor, A., García Arratibel, A., Vicente Peracho, G., Rodríguez Cruz, P. M., Pérez Sánchez, J. R., Díaz Otero, F., Vázquez Alén, P., Villanueva Osorio, J. A., & Gil Núñez, A. (2013). Clasificación etiológica del ictus isquémico: comparación entre la nueva clasificación A-S-C-O y la clasificación del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. *Neurología*, 28(7), 417-424. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2012.07.005>
- Sorribes Capdevila M, et al. (2004). *Abordaje de los ictus: colaboración entre Atención Primaria y Especializada*.

- Soto, Guillén-Grima, F., Morales, G., Muñoz, S., Aguinaga-Ontoso, I., & Fuentes-Aspe, R. (2022). Prevalence and incidence of ictus in Europe: systematic review and meta-analysis. En *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* (Vol. 45, Número 1). Gobierno de Navarra. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0979>
- Subramanian, S. K., Fountain, M. K., Hood, A. F., & Verduzco-Gutierrez, M. (2022). Upper Limb Motor Improvement after Traumatic Brain Injury: Systematic Review of Interventions. En *Neurorehabilitation and Neural Repair* (Vol. 36, Número 1, pp. 17-37). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/15459683211056662>
- Takeuchi, N., & Izumi, S. I. (2013). Rehabilitation with poststroke motor recovery: A review with a focus on neural plasticity. En *Stroke Research and Treatment*. <https://doi.org/10.1155/2013/128641>
- Tater, P., & Pandey, S. (2021). Post-stroke Movement Disorders: Clinical Spectrum, Pathogenesis, and Management. En *Neurology India* (Vol. 69, Número 2, pp. 272-283). Wolters Kluwer Medknow Publications. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.314574>
- Thibaut, A., Chatelle, C., Ziegler, E., Bruno, M.-A., Laureys, S., & Gosseries, O. (2013). *Spasticity after stroke: Physiology, assessment and treatment*. <https://doi.org/10.3109/02699052.2013.804202>
- Ulsamer, P., Pfeffel, K., & Müller, N. H. (2020). Brain activation in virtual reality for attention guidance. *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 12206 LNCS, 190-200. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-50506-6\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-030-50506-6_14)
- Ustrell-Roig, X., & Serena-Leal, J. (2007). Ictus. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares. *Revista Española de Cardiología*, 60(7), 753-769. <https://doi.org/10.1157/13108281>
- Uswatte, G., Taub, E., Morris, D., Light, K., & Thompson, P. A. (2006). The Motor Activity Log-28: Assessing daily use of the hemiparetic arm after stroke. *Neurology*, 67(7), 1189-1194. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000238164.90657.c2>
- Villán, M. A. (2018). *Métodos para la evaluación motora objetiva de pacientes con daño cerebral adquirido en neurorrehabilitación funcional*. Universidad Politécnica de Madrid.
- Wang, Y. C., Wickstrom, R., Yen, S. C., Kapellusch, J., & Grogan, K. A. (2018). Assessing manual dexterity: Comparing the WorkAbility Rate of Manipulation Test with the Minnesota Manual Dexterity Test. *Journal of Hand Therapy*, 31(3), 339-347. <https://doi.org/10.1016/J.JHT.2017.03.009>
- Wilson, P. H., Duckworth, J., Mumford, N., Eldridge, R., Guglielmetti, M., Thomas, P., Shum, D., & Rudolph, H. (2007). *A virtual tabletop workspace for the assessment of upper limb function in Traumatic Brain Injury (TBI)*.
- Wist, S., Clivaz, J., & Sattelmayer, M. (2016). Muscle strengthening for hemiparesis after stroke: A meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 59(2), 114-124. <https://doi.org/10.1016/J.REHAB.2016.02.001>
- Włodarczyk, L., Cichon, N., Saluk-Bijak, J., Bijak, M., Majos, A., & Miller, E. (2022). Neuroimaging Techniques as Potential Tools for Assessment of Angiogenesis and

- Neuroplasticity Processes after Stroke and Their Clinical Implications for Rehabilitation and Stroke Recovery Prognosis. *Journal of Clinical Medicine* 2022, Vol. 11, Page 2473, 11(9), 2473. <https://doi.org/10.3390/JCM11092473>
- Xu, G., Huo, C., Yin, J., Li, W., Xie, H., Li, X., Li, Z., Wang, Y., & Wang, D. (2022). Effective brain network analysis in unilateral and bilateral upper limb exercise training in subjects with stroke. *Medical physics*, 49(5), 3333-3346. <https://doi.org/10.1002/MP.15570>
- Ye, S., Tao, L., Gong, S., Ma, Y., Wu, J., Li, W., Kang, J., Tang, M., Zuo, G., & Shi, C. (2024). Upper limb motor assessment for stroke with force, muscle activation and interhemispheric balance indices based on sEMG and fNIRS. *Frontiers in Neurology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1337230>
- Younger, D. S. (2023). Motor sequela of adult and pediatric stroke: Imminent losses and ultimate gains. En *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 196, pp. 305-346). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-98817-9.00025-9>
- Zamora Rivera, A., & París Zamora, I. (2017). *Efectividad de la inclusión del Concepto Bobath a la técnica de base en la mejora de la funcionalidad en pacientes con ictus isquémico*. Universidad Pontificia Comillas.
- Zanier, E. R., Zoerle, T., Di Lernia, D., & Riva, G. (2018). Virtual reality for traumatic brain injury. *Frontiers in Neurology*, 9(MAY). <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00345>

# **PRESUPUESTO**

---

## 1. INTRODUCCIÓN

El presupuesto permite estimar la inversión económica necesaria para el desarrollo del proyecto, siendo un documento fundamental para planificar y organizar los recursos financieros necesarios. En él se detallan dichos recursos para alcanzar los objetivos del presente Trabajo Fin de Grado (TFG), teniendo en cuenta los costes del personal implicado, *hardware* y *software*.

Ha sido indicado como proyecto para la administración pública, por lo que el presupuesto de ejecución material del proyecto se ve incrementado en un 13% por los gastos generales y en un 6% con el beneficio industrial del contratista. Finalmente, se le aplica el tipo general de IVA del 21%.

## 2. CUADRO DE PRECIOS DE MANO DE OBRA

Núm.	Código	Denominación de la mano de obra	Precio (€)	Horas	Total (€)
1	MO.05	Ingeniero Superior	31,00	15,500 h	480,50
2	MO.02	Médico	30,00	30,000 h	900,00
3	MO.03	Ingeniero biomédico estudiante doctorado	18,00	173,000 h	3.114,00
4	MO.01	Terapeuta	17,00	225,000 h	3.825,00
5	MO.04	Ingeniero biomédico junior	12,50	360,000 h	4.500,00
<b>Total mano de obra:</b>					<b>12.819,50</b>

## 3. CUADRO DE MAQUINARIA: EQUIPOS Y SOFTWARE

Núm.	Código	Denominación de la maquinaria	Precio (€)	Cantidad	Total (€)
1	MAQ.04	Equipo fNIRS Brite24	65.000,00	1,000 u	65.000,00
2	MAQ.05	Licencia software Oxysoft	4.500,00	1,000 u	4.500,00
3	MAQ.PO	Ordenador portátil	850,00	1,000 u	850,00
4	MAQ.OR	Ordenador	800,00	1,000 u	800,00
5	MAQ.07	Licencia MATLAB R2023a académica	262,00	1,000 u	262,00
6	MAQ.01	Proyector	199,00	1,000 u	199,00
7	MAQ.03	Software RV	150,00	1,000 u	150,00
8	MAQ.02	Cámara Intel Realsense D415	400,00	2,000 u	800,00
9	MAQ.09	Cámara Carmine	160,00	1,000 u	160,00
10	MAQ.06	Licencia software E-Prime	100,00	1,000 u	100,00
11	MAQ.08	Licencia Office 365	99,00	1,000 u	99,00
<b>Total maquinaria:</b>					<b>72.920,00</b>

#### 4. CUADRO DE PRESUPUESTOS PARCIALES

##### 1. Recogida de datos.

Núm.	Ud	Denominación	Cantidad	Precio (€)	Total (€)
1.1	u	Tratamiento con realidad virtual.	1,00	5.934,00	5.934,00
1.2	h	Valoración funcional.	30,00	30,00	900,00
1.3	u	Valoración neurofisiológica.	1,00	70.104,00	70.104,00
<b>Total presupuesto parcial nº 1 RECOGIDA DE DATOS:</b>					<b>76.938,00</b>

##### 2. Análisis de la señal y obtención de resultados.

Núm.	Ud	Denominación	Cantidad	Precio (€)	Total (€)
2.1	u	Análisis de la señal y estadístico.	1,00	4.526,00	4.526,00
2.2	u	Reuniones.	25,00	46,00	1.150,00
<b>Total presupuesto parcial nº 2 ANÁLISIS DE LA SEÑAL Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS:</b>					<b>5.676,00</b>

##### 3. Redacción y defensa del TFG.

Núm.	Ud	Denominación	Cantidad	Precio (€)	Total (€)
3.1	u	Redacción y revisión de los documentos.	1,00	2.508,00	2.508,00
3.2	u	Preparación de la presentación.	1,00	617,50	617,50
<b>Total presupuesto parcial nº 3 REDACCIÓN Y DEFENSA DEL TFG:</b>					<b>3.125,50</b>

## 5. CUADRO DE PRECIOS DESCOMPUESTOS

Núm.	Ud	Descripción		Total
<b>1. RECOGIDA DE DATOS.</b>				
<b>1.1</b>	<b>u</b>	<b>Tratamiento con realidad virtual.</b>		
MO.01	225,000	h	Terapeuta Ocupacional	17,00 3.825,00
MAQ.01	1,000	u	Proyector Epson	199,00 199,00
MAQ.02	2,000	u	Cámara Intel Realsense D415	400,00 800,00
MAQ.09	1,000	u	Cámara Carmine	160,00 160,00
MAQ.03	1,000	u	Software RV	150,00 150,00
MAQ.OR	1,000	u	Ordenador	800,00 800,00
			<b>Total por u .....</b>	<b>5.934,00</b>
<b>1.2</b>	<b>h</b>	<b>Valoración funcional.</b>		
MO.02	1,000	h	Médico	30,00 30,00
			<b>Total por h .....</b>	<b>30,00</b>
<b>1.3</b>	<b>u</b>	<b>Valoración neurofisiológica.</b>		
MO.03	28,000	h	Ingeniero biomédico estudiante doctorado	18,00 504,00
MAQ.04	1,000	u	Equipo fNIRS Brite24	65.000,00 65.000,00
MAQ.05	1,000	u	Licencia software Oxysoft	4.500,00 4.500,00
MAQ.06	1,000	u	Licencia software E-Prime	100,00 100,00
			<b>Total por u .....</b>	<b>70.104,00</b>
<b>2. ANÁLISIS DE LA SEÑAL Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS.</b>				
<b>2.1</b>	<b>u</b>	<b>Análisis de la señal y estadístico.</b>		
MO.03	80,000	h	Ingeniero biomédico estudiante doctorado	18,00 1.440,00
MO.04	150,000	h	Ingeniero biomédico junior	12,50 1.875,00
MAQ.PO	1,000	u	Ordenador portátil	850,00 850,00
MAQ.07	1,000	u	Licencia MATLAB R2023a académica	262,00 262,00
MAQ.08	1,000	u	Licencia Office 365	99,00 99,00
			<b>Total por u .....</b>	<b>4.526,00</b>
<b>2.2</b>	<b>u</b>	<b>Reuniones.</b>		
MO.03	1,000	h	Ingeniero biomédico estudiante doctorado	18,00 18,00
MO.04	1,000	h	Ingeniero biomédico junior	12,50 12,50
MO.05	0,500	h	Ingeniero Superior	31,00 15,50
			<b>Total por u .....</b>	<b>46,00</b>

### 3. REDACCIÓN Y DEFENSA DEL TFG.

<b>3.1</b>	<b>u</b>	<b>Redacción y revisión de los documentos.</b>			
MO.03	30,000	h	Ingeniero biomédico estudiante doctorado	18,00	540,00
MO.04	150,000	h	Ingeniero biomédico junior	12,50	1.875,00
MO.05	3,000	h	Ingeniero Superior	31,00	93,00
<b>Total por u .....</b>					<b>2.508,00</b>
<b>3.2</b>	<b>u</b>	<b>Preparación de la presentación.</b>			
MO.03	10,000	h	Ingeniero biomédico estudiante doctorado	18,00	180,00
MO.04	35,000	h	Ingeniero biomédico junior	12,50	437,50
<b>Total por u .....</b>					<b>617,50</b>

### 6. PRESUPUESTO TOTAL

<b>Capítulo</b>	<b>Importe (€)</b>
<i>Capítulo 1. Recogida de datos.</i>	76.938,00
<i>Capítulo 2. Análisis de la señal y obtención de resultados.</i>	5.676,00
<i>Capítulo 3. Redacción y defensa del TFG.</i>	3.125,50
<i>Presupuesto de ejecución material</i>	85.739,50
Gastos generales (13%)	11.146,14
Beneficio industrial (6%)	5.144,37
<i>Presupuesto de ejecución por contrata</i>	102.030,01
IVA (21%)	21.426,30
<b><i>Presupuesto total</i></b>	<b>123.456,31</b>

El presupuesto total asciende a la cantidad de CIENTO VEINTITRÉS MIL CUATROCIENTOS CINCUENTA Y SEIS CON TREINTA Y UNO.