



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Tesis Doctoral

Programa de Neurociències

**Función cognitiva en adultos con daño cerebral  
adquirido en fase crónica: relación con la  
actividad física y el sedentarismo**

**Lidia Pérez López**

Dirigida por:

Margalida Coll Andreu

Timothy Peter Morris

Institut de Neurociències

Departament de Psicobiologia i Metodologia de Ciències de la Salut

Unitat de Psicobiologia

Universitat Autònoma de Barcelona

Bellaterra, 2022



Tesis Doctoral

Programa de Neurociències

**Función cognitiva en adultos con daño cerebral  
adquirido en fase crónica: relación con la  
actividad física y el sedentarismo**

Lidia Pérez López

Bellaterra, 2022



## **Agradecimientos**

Ha llegado el gran momento, ese momento que todas las personas que me conocéis en los últimos cuatro años me habéis escuchado hablar muchas veces... ¡la tesis! Con este trabajo finalizada una etapa llena de momentos, aprendizaje, viajes... Pero, sobre todo una etapa de compartir con muchas personas que me han ayudado, enseñado y facilitado esta andadura y sin las cuales este trabajo no hubiese sido posible. Así que gracias a todos y cada uno de vosotros por hacer posible esta experiencia única para mí de poder compartir una visión científica y clínica sobre un ámbito tan apasionante como es el daño cerebral adquirido.

Gracias a todo el equipo de profesionales, especialmente a Anna Morera, Noemí Calzado y Lúdia Gil de l'Associació Vallès Amics de la Neurologia (AVAN) Sabadell por proporcionarme a los pacientes de la asociación y ayudarme con todo lo necesario para llevar a cabo el estudio de investigación.

Gracias a todo el equipo, mi equipo de INA Memory Center por ayudarme a contactar con pacientes para realizar el estudio, proporcionarme los espacios y la gran ayuda e implicación de todos para la supervisión de las pruebas sin las que sin vuestra inestimable ayuda no hubiese sido posible llevarlo a cabo. Gracias especialmente al gerente Josep López que siempre ha apoyado y facilitado mi proyecto de investigación y a mis compañeros Marta Coll, Sergi Romera, Natàlia Esteban, Carla Nacher y Àlex Araujo. Gracias a todos por apoyarme en los momentos de agobio, por hacerme reír y llevar con buen humor este proyecto.

Gracias a la Universidad Blanquerna-Ramón Llull por la colaboración con el equipo de Myriam Guerra, Guillermo Oviedo y especialmente a Manel Font por toda la ayuda con los aparatos de actigrafía, transportando ActivPAL y descargando datos.

Gracias a Lluís Capdevila por la colaboración con el registro de ejercicio físico de los participantes.

Gracias a Iñigo Fernández y Carolina Sastre de la empresa NeuronUP por su ayuda y colaboración con su plataforma de estimulación cognitiva online para hacer posible la intervención con los participantes.

Gracias a todos los participantes de ambos estudios que han tenido la paciencia, ganas y predisposición para colaborar con todas las pruebas con tan buen humor. Gracias a vosotros proyectos como este tienen todo el sentido para seguir avanzando en el conocimiento y poder ofrecer una mejor ayuda.

Gracias a la Universitat Autònoma de Barcelona por darme la oportunidad y admitirme en este proyecto. Gracias a todo el equipo de psicobiología Mabe, David, Laura y Meritxell por el apoyo y acogida desde que empecé con la beca de colaboración de departamento siempre habéis estado ahí.

Especialmente gracias a mi directora Marga Coll por apoyarme desde el primer momento con el reclutamiento de participantes hasta el final con todas las tutorías de estadística...Gracias por el aprendizaje, buen humor y transmitir esa tranquilidad tan necesaria.

Especialmente gracias a mi codirector Tim Morris que a pesar de la distancia siempre has aportado muy buenas ideas sobre el enfoque de la investigación y el análisis de los resultados y has ayudado enormemente con todas las tareas.

Gracias a Andrea y Lorena porque a pesar de la distancia siempre habéis estado ahí para desahogarme, comprenderme y darme el apoyo emocional cuando más lo he necesitado

Gracias a Dani por aguantar mis momentos de nervios, por apoyarme, comprenderme, creer en mi trabajo y hacerme reír en los momentos que más lo necesitaba.

Y finalmente, el agradecimiento más especial a mi familia. Gracias, mamá por enseñarme la capacidad de esfuerzo diario, de sacrificio y de luchar por los sueños. Gracias por ser mi faro de luz siempre. Gracias por “el frenazo”. Gracias por ser mi voz y ejemplo de superación. Gracias por todo, siempre. Gracias a mis abuelos y a mi tío por estar siempre presentes, por despertar en mi la curiosidad desde pequeña en entender los porqués y las ganas de dedicarme profesionalmente a aquello que me apasiona. La distancia no es un problema con una familia como vosotros. Os quiero.

*A todos los que habéis formado parte de mi vida en algún momento, ¡Gracias!*





# Índice

<b>PLANTEAMIENTO, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS EXPERIMENTALES</b>	<b>15</b>
1.1. PLANTEAMIENTO	17
1.2. HIPÓTESIS	23
1.3. OBJETIVOS	23
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>25</b>
<b>2. MARCO TEÓRICO</b>	<b>27</b>
2.1. DAÑO CEREBRAL ADQUIRIDO	27
2.1.1. TIPOS DE DAÑO CEREBRAL ADQUIRIDO	28
2.2. TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO	28
2.2.1. EPIDEMIOLOGÍA	30
2.2.2. FASES	32
2.3. ACCIDENTE CEREBROVASCULAR	33
2.3.1. EPIDEMIOLOGÍA	34
2.3.2. TIPOS DE ICTUS	36
2.3.3. FASES EN EL ICTUS	37
2.4. CONSECUENCIAS FUNCIONALES DEL DCA	38
2.4.1. COGNITIVAS	38
2.4.2. MOTORAS	41
2.4.3. REGULACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO	43
2.4.4. EMOCIONALES-CONDUCTUALES	43
2.4.5. SOCIALES-FAMILIARES	45
2.4.6. LABORALES	47
2.4.7. CALIDAD DE VIDA	48
2.5. TRATAMIENTO PARA LAS SECUELAS DEL DCA	49
2.5.1. ORIENTACIONES PARA EL TRATAMIENTO NEURORREHABILITADOR	51
2.5.2. REHABILITACIÓN NEUROPSICOLÓGICA	53
2.5.2.1. Estimulación cognitiva	55
2.5.2.2. Estimulación cognitiva a través de telerrehabilitación en el daño cerebral adquirido	56
2.5.3. REHABILITACIÓN MOTORA	58
2.5.4. REHABILITACIÓN SENSORIAL	59
2.5.5. REHABILITACIÓN DE LA COMUNICACIÓN Y EL LENGUAJE	59
2.5.6. OTROS	59
2.6. ACTIVIDAD FÍSICA, EJERCICIO FÍSICO Y FUNCIÓN COGNITIVA	61
2.6.1. DEFINICIÓN DE ACTIVIDAD FÍSICA, EJERCICIO FÍSICO Y SEDENTARISMO	61
2.6.2. EFECTOS DEL SEDENTARISMO EN LA FUNCIÓN COGNITIVA	63
2.6.3. EFECTOS BENEFICIOSOS DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE LA FUNCIÓN COGNITIVA Y EL ESTADO EMOCIONAL TRAS UN DCA	65
2.6.3.1. Estudios en modelos animales de TCE y ACV	65

2.6.3.2. Estudios en humanos	70
<b>ESTUDIO I</b>	<b>95</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN</b>	<b>97</b>
3.1. OBJETIVOS	99
<b>4. METODOLOGÍA</b>	<b>100</b>
4.1. PARTICIPANTES	100
4.2. <i>DISEÑO DEL ESTUDIO</i>	101
4.3. MATERIALES	102
4.3.1 <i>INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN COGNITIVA</i>	102
4.3.2. <i>INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DE CALIDAD DE VIDA</i>	110
4.3.3. <i>REGISTRO DE LA FRECUENCIA CARDÍACA, LA TENSIÓN ARTERIAL Y LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA</i>	111
4.3.4. <i>APARATOS PARA LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO FÍSICO</i>	114
4.3.5. <i>REGISTRO DE LA INTENSIDAD DEL EJERCICIO</i>	114
4.3.5.1. Registro de la FC	115
4.3.5.2. Escala de esfuerzo percibido de Borg	115
4.3.5.3. Escala analógica visual	115
4.4 PROCEDIMIENTO	116
4.4.1 <i>PROGRAMA DE EJERCICIO AERÓBICO</i>	116
4.4.1.1 Cálculo de la frecuencia cardíaca de reserva y de la zona de entrenamiento de cada participante	116
4.5. <i>ANÁLISIS ESTADÍSTICOS</i>	118
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>119</b>
5.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA Y EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN COGNITIVA CUALITATIVA Y DEL ESTADO EMOCIONAL DE CADA UNO DE LOS PARTICIPANTES A LO LARGO DEL ESTUDIO	119
5.2. ADHERENCIA Y TOLERANCIA AL EJERCICIO FÍSICO	126
5.3. EVALUACIÓN COGNITIVA	127
5.4. CALIDAD DE VIDA	137
5.5. NIVELES DE ACTIVIDAD FÍSICA EN EL DÍA A DÍA	138
5.6. CORRELACIONES ENTRE LAS PUNTUACIONES EN LA ESCALA DE ESFUERZO PERCIBIDO Y LA FRECUENCIA CARDIACA DE RESERVA	142
5.7. VARIABILIDAD DE FRECUENCIA CARDIACA	142
<b>6. DISCUSIÓN</b>	<b>143</b>
6.1. EFECTOS SOBRE LA COGNICIÓN	143
6.1.1. <i>¿INFLUENCIA DEL CONFINAMIENTO SOBRE EL ESTADO COGNITIVO?</i>	144
6.2. ADHERENCIA A LA INTERVENCIÓN CON EJERCICIO FÍSICO	145

<b>6.3. ASOCIACIÓN ENTRE EL ESFUERZO FÍSICO PERCIBIDO (ESCALA DE BORG) Y LA FRECUENCIA CARDIACA</b>	<b>145</b>
<b>6.4. BIENESTAR EMOCIONAL Y CAMBIOS EN HRV</b>	<b>146</b>
<b>6.5. ACTIVIDAD FÍSICA EN LA VIDA COTIDIANA</b>	<b>147</b>
<b>6.6. LIMITACIONES</b>	<b>148</b>
<b>7. CONCLUSIONES</b>	<b>149</b>
<b>ESTUDIO II</b>	<b>151</b>
<b>8. INTRODUCCIÓN</b>	<b>153</b>
<b>8.1. OBJETIVOS</b>	<b>155</b>
<b>9. METODOLOGÍA</b>	<b>156</b>
<b>9.1. PARTICIPANTES</b>	<b>156</b>
<b>9.2. DISEÑO DEL ESTUDIO</b>	<b>157</b>
<b>9.3. MATERIALES Y PROCEDIMIENTO</b>	<b>158</b>
<b>9.3.1. INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN COGNITIVA Y CALIDAD DE VIDA</b>	<b>158</b>
<b>9.3.2. INSTRUMENTOS DE REGISTRO DE ACTIVIDAD FÍSICA Y SEDENTARISMO</b>	<b>160</b>
9.3.2.1 ActivPAL. Instrumento de acelerometría/inclinometría para el registro de la actividad física y el sedentarismo	160
9.3.2.2. Cuestionario internacional de actividad física	162
9.3.2.3. Podómetro acelerómetro	163
<b>9.3.3. INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL ESTADO MOTOR</b>	<b>164</b>
<b>9.3.4. ESCALA DE AUTOEFICACIA PARA REALIZAR ACTIVIDAD FÍSICA</b>	<b>165</b>
<b>9.3.5. PROGRAMA DE ESTIMULACIÓN COGNITIVA ONLINE NEURONUP</b>	<b>166</b>
<b>9.3.6. COMUNICACIÓN GRUPAL POR MENSAJERÍA INSTANTÁNEA</b>	<b>170</b>
<b>9.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	<b>170</b>
<b>10. RESULTADOS</b>	<b>171</b>
<b>10.1. ESTADO BASAL</b>	<b>179</b>
<b>10.1.1. ESTADO COGNITIVO</b>	<b>179</b>
10.1.1.1. Diferencias entre hombres y mujeres	180
10.1.1.2. Diferencias en función del grupo de edad	182
10.1.1.3. Estado cognitivo en función de la asistencia a rehabilitación presencial antes de la pandemia	183
<b>10.2.2. CALIDAD DE VIDA</b>	<b>186</b>
<b>10.2.3. ACTIVIDAD FÍSICA, SEDENTARISMO Y ESTADO MOTOR</b>	<b>188</b>
10.2.3.1. ActivPAL	188
10.2.3.2. Estado motor	190
<b>10.2.4. AUTOEFICACIA</b>	<b>190</b>

<b>10.2.5. CORRELACIONES EXPLORATORIAS ENTRE ACTIVIDAD FÍSICA, FUNCIONALIDAD MOTORA, FUNCIONAMIENTO COGNITIVO Y CALIDAD DE VIDA</b>	<b>191</b>
<b>10.2.6. CORRESPONDENCIA ENTRE LAS PUNTUACIONES DE ACTIVIDAD FÍSICA/SEDENTARISMO AUTOINFORMADAS (IPAQ) Y LAS REGISTRADAS MEDIANTE ACTIVPAL</b>	<b>193</b>
<b>10.3. ADHERENCIA A LA REHABILITACIÓN COGNITIVA</b>	<b>197</b>
<b>10.4. EVOLUCIÓN A LO LARGO DEL ESTUDIO</b>	<b>198</b>
<b>10.4.1. EVOLUCIÓN COGNITIVA</b>	<b>198</b>
<b>10.4.2. EVOLUCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA</b>	<b>204</b>
<b>10.4.3. EVOLUCIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA, SEDENTARISMO Y ESTADO MOTOR</b>	<b>207</b>
10.4.3.1. ActivPAL	207
10.4.3.2. Puntuaciones en el cuestionario IPAQ	210
10.4.3.3. Número de pasos (podómetro)	210
<b>10.4.4. EVOLUCIÓN DEL ESTADO MOTOR</b>	<b>211</b>
<b>10.4.5. EVOLUCIÓN EN LA ESCALA DE AUTOEFICACIA</b>	<b>212</b>
<b><u>11. DISCUSIÓN</u></b>	<b><u>213</u></b>
<b>11.1. FUNCIÓN COGNITIVA</b>	<b>213</b>
<b>11.2. CALIDAD DE VIDA</b>	<b>214</b>
<b>11.3. ACTIVIDAD FÍSICA Y SEDENTARISMO</b>	<b>215</b>
<b>11.4. RELACIÓN ENTRE LA FUNCIÓN COGNITIVA Y EL NIVEL DE ACTIVIDAD FÍSICA Y SEDENTARISMO</b>	<b>216</b>
<b>11.5. FUNCIONALIDAD MOTORA Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO COGNITIVO</b>	<b>218</b>
<b>11.6. CORRESPONDENCIA ENTRE MEDIDAS AUTOINFORMADAS (IPAQ) Y OBJETIVAS (ACTIVPAL) DE ACTIVIDAD FÍSICA Y SEDENTARISMO</b>	<b>219</b>
<b>11.7. ADHERENCIA A LA TELLERREHABILITACIÓN COGNITIVA</b>	<b>220</b>
<b>11.8. EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LA FUNCIÓN COGNITIVA, LA CALIDAD DE VIDA, LA ACTIVIDAD FÍSICA Y LA FUNCIONALIDAD MOTORA</b>	<b>222</b>
<b>11.9. LIMITACIONES</b>	<b>224</b>
<b><u>12. DISCUSIÓN GENERAL</u></b>	<b><u>229</u></b>
<b><u>13. CONCLUSIONES GENERALES</u></b>	<b><u>235</u></b>
<b><u>14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u></b>	<b><u>241</u></b>
<b><u>ANEXOS</u></b>	<b><u>279</u></b>
<b><u>ANEXO I. INFORMACIÓN A PARTICIPANTES Y CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO I</u></b>	<b><u>281</u></b>
<b><u>ANEXO II. INFORMACIÓN A PARTICIPANTES Y CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO II</u></b>	<b><u>286</u></b>

## Abreviaturas

<b>ACV</b>	Accidente cerebrovascular
<b>AIT</b>	Ataque isquémico transitorio
<b>Anillas</b>	Test de las Anillas/ Test of the rings
<b>ANOVA</b>	Análisis de la varianza
<b>BDNF</b>	Factor neurotrófico derivado del cerebro
<b>BDS</b>	Backwards digit span
<b>DCA</b>	Daño cerebral adquirido
<b>FDS</b>	Dígitos directos/Forwards digits span
<b>FAS</b>	Controlled oral word association (cowa) fas
<b>FC</b>	Frecuencia cardiaca
<b>GCS</b>	Escala de Coma de Glasgow
<b>HF</b>	Alta frecuencia
<b>HRR</b>	Recuperación de la frecuencia cardiaca
<b>HRV</b>	Variabilidad de la frecuencia cardíaca
<b>IGF-1</b>	Factor de crecimiento insulínico tipo 1
<b>IPAQ</b>	Cuestionario internacional de actividad física
<b>LF</b>	Baja frecuencia
<b>LNS</b>	Letras y números/ Letters and numbers
<b>MET</b>	Equivalente metabólico de la tarea/ Metabolic equivalent of task
<b>MMSE</b>	Mini-mental state examination
<b>MVPA</b>	Actividad física moderada a vigorosa
<b>PEBL</b>	Psychology experimental building language
<b>PMR</b>	Versión española de COWA PMR
<b>PTA</b>	Amnesia post traumática
<b>RAVLT</b>	Test de aprendizaje audioverbal de Rey
<b>ROCF</b>	Figura Compleja de Rey
<b>SDMT</b>	Clave de números/ Symbol digit modality test
<b>SNA</b>	Sistema nervioso autónomo
<b>SPPB</b>	Short physical performance battery
<b>TA</b>	Tensión arterial
<b>TAVEC</b>	Test de aprendizaje verbal España- Complutense
<b>TCE</b>	Traumatismo craneoencefálico
<b>TMT</b>	Trail making test
<b>VEGF</b>	Factor de crecimiento endotelial vascular
<b>WAIS IV</b>	Escala de inteligencia para adultos
<b>WCST</b>	Wisconsin card sorting test
<b>WCST</b>	Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin



# PLANTEAMIENTO, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS EXPERIMENTALES





## 1.1. Planteamiento

El daño cerebral adquirido (DCA) es una lesión cerebral que se origina de manera súbita y que se produce después del nacimiento. Las principales causas son por traumatismo craneoencefálico (TCE) y por accidente cerebrovascular (ACV). Se estima que en torno al 90% de las personas que padezcan un DCA presentarán secuelas de algún tipo que dificultarán su autonomía e independencia. Dichas secuelas pueden persistir de manera crónica. Dada su elevada prevalencia, el DCA constituye la principal causa de discapacidad en adultos.

Las secuelas causadas por el DCA que interfieren en el día a día pueden ser de diversa índole, aunque las más comunes son cognitivas, emocionales, conductuales, motoras, sensoriales, sociales y laborales. Tanto la persona afectada por la lesión como su entorno más cercano se ven comprometidos, requiriendo de múltiples servicios de asistencia sanitarios y de otros tipos (Jeffares et al., 2022).

Las regiones cerebrales más afectadas por el DCA son variables. En el TCE es frecuente la afectación en lóbulo temporal, medial y corteza prefrontal (Esopenko & Levine, 2017). El daño en estas regiones se manifiesta clínicamente con dificultades en la memoria episódica, semántica, espacial y relacional, que son funciones dependientes del correcto funcionamiento del hipocampo y otras regiones del lóbulo temporal medial. También son habituales las dificultades en la memoria operativa, atención, inhibición conductual, planificación, secuenciación y velocidad de procesamiento, funciones que requieren de la integridad de la corteza prefrontal (Esopenko & Levine, 2017; Rabinowitz & Levin, 2014). Asimismo, es frecuente la aparición de afectación emocional, como depresión o ansiedad (Jorge & Arciniegas, 2014), así como cambios conductuales o de personalidad.

Respecto a los ACV, las secuelas cognitivas que se manifiestan son más heterogéneas, ya que depende de la región o regiones que se hayan visto afectadas. Al igual que en los TCE, son frecuentes las dificultades atencionales, mnésicas, de lenguaje, de percepción o ejecutivas. También es habitual que aparezcan cambios

emocionales asociados por un lado al daño cerebral y por el otro al estado de shock que sufre la persona cuando se enfrenta a las consecuencias de la situación sobrevenida (Ebaid et al., 2022).

Por otra parte, las personas que han sufrido un DCA tienen mayor probabilidad a desarrollar patologías neurodegenerativas, como puede ser algún tipo de demencia (Donat et al., 2017). Ello incrementa la posibilidad de requerir atención sanitaria a largo plazo.

### **La neurorrehabilitación**

La neurorrehabilitación es crucial para atenuar las consecuencias funcionales del DCA. Debe iniciarse lo antes posible, una vez superada la fase aguda más crítica y cuando el individuo se encuentra médicamente estable. La neurorrehabilitación requiere de intervenciones interdisciplinarias con el objetivo de recuperar la función o funciones afectadas durante la fase subaguda y/o entrenar con estrategias de compensación a la persona para dotarla del mayor grado de autonomía posible cuando no sea posible recuperar una función (Cicerone et al., 2019).

A pesar de la rehabilitación temprana, que resulta crítica, en los casos de DCA moderado o severo es habitual que las secuelas persistan años después de la lesión, en la denominada fase crónica (Ebaid et al., 2022). Por este motivo el DCA se presenta como una cuestión de salud pública y es necesario hallar tratamientos que tengan una mayor efectividad a largo plazo y que se extiendan más allá de la fase subaguda (Carron et al., 2016).

### **¿Por qué es importante continuar con la neurorrehabilitación en fase crónica?**

Es habitual que durante los primeros meses posteriores a un DCA las deficiencias cognitivas (igual que las no cognitivas) de los pacientes experimenten mejoras evidentes. Además, las intervenciones que se inicien en las fases aguda y subaguda resultan de particular importancia para determinar la evolución posterior (Knecht et al., 2017). ¿Pero qué pasa más allá de la fase subaguda? Es bastante complicado determinar la evolución cognitiva a lo largo de la fase crónica, así como su

relación con las intervenciones aplicadas, y con factores como la edad o el tipo de daño cerebral, entre otros. La diversidad metodológica de los estudios y de las intervenciones utilizadas también complica el establecimiento de conclusiones consolidadas. En un metaanálisis reciente (Saa et al., 2021) se concluyó que la mejoría cognitiva tras un ACV era significativamente mayor durante los primeros 6 meses posteriores a la lesión y empezaba desvanecerse a finales del segundo año. Aun así, algunos estudios indicaban mejorías significativas con intervenciones aplicadas a pacientes entre dos y cinco años después de la lesión. Así mismo, se han descritos mejorías significativas en la función cognitiva en pacientes con TCE de muchos años de evolución y estas mejorías se asociaron a cambios de conectividad en la circunvolución frontal inferior (Porter et al., 2017).

Por tanto, no puede descartarse que pueda haber una evolución cognitiva positiva durante la fase crónica de la lesión y que la neurorrehabilitación durante esta fase pueda contribuir a la misma. Por otro lado, los cambios dinámicos en el tejido cerebral que se dan tras una lesión pueden dar lugar a un deterioro cognitivo progresivo (Veldsman et al., 2020). Por ello, otro objetivo de la neurorrehabilitación en fase crónica debería ser atenuar o detener la degeneración espontánea.

### **La atención neurorrehabilitadora en fase crónica en adultos con daño cerebral adquirido en Cataluña**

En contraste con la atención al DCA en fases aguda y subaguda en Cataluña, que en general se considera adecuada e incluso excelente, no pasa lo mismo con la atención neurorrehabilitadora en fase crónica. Ésta última queda mayoritariamente en manos de dispositivos asistenciales dirigidos por empresas y entidades privadas, y por asociaciones, fundaciones y organizaciones sin ánimo de lucro, que no están distribuidas de manera homogénea por todo el territorio (Fernández-Sánchez et al., 2022). Ello genera una enorme desigualdad en el acceso a la neurorrehabilitación crónica por parte de los pacientes, en función de su poder adquisitivo, estatus socioeconómico, nivel educativo y lugar de residencia, entre otros factores.

Para mejorar el nivel asistencial de personas adultas con DCA en fase crónica, y reducir las desigualdades existentes en las posibilidades de acceder al mismo, se necesita, en primer lugar, disponer de criterios bien establecidos que guíen las políticas de atención en el sistema sanitario y sociosanitario público. Pero, además, el acceso universal a la atención rehabilitadora puede facilitarse también con el diseño de estrategias y tratamientos que puedan incorporarse con una cierta facilidad a la vida cotidiana y que no siempre requieran un grado muy elevado de supervisión directa, como, por ejemplo, los relacionados con la promoción de estilos de vida saludables. Estas estrategias podrían beneficiar significativamente a las personas que presentan déficits crónicos, ya que parecen ejercer efectos tanto terapéuticos como de prevención secundaria. En concreto, los estilos de vida saludable pueden contribuir a reducir las alteraciones cognitivas asociadas al DCA, a mantener las mejoras obtenidas, a disminuir el riesgo de demencias y (en el caso del ACV) a prevenir la aparición de nuevos episodios de daño cerebral (Malá & Rasmussen, 2017).

### **Ejercicio físico, actividad física y sedentarismo en pacientes con daño cerebral adquirido**

Diversos estudios preclínicos en modelo animal de TCE y de ACV han demostrado beneficios cognitivos con programas de ejercicio físico aeróbico tras la lesión (Coll-Andreu et al., 2022; Xing & Bai, 2020). En general, los datos sugieren que el ejercicio físico podría constituir una intervención efectiva, económica, no invasiva y factible para promover la neuroprotección, y la neuroplasticidad, reduciendo de este modo las secuelas cognitivas, especialmente las relacionadas con déficits de memoria, así como en tareas que requieren la implicación de la corteza prefrontal o conexiones entre la corteza prefrontal y el hipocampo (Coll-Andreu et al., 2022; Kreber & Griesbach, 2016; Xing y Bai, 2020).

Los datos con pacientes con ACV también sugieren que el ejercicio puede contribuir a mejorar la función cognitiva, aunque todavía quedan muchas cuestiones por dilucidar en cuanto al tipo de ejercicio, la frecuencia e intensidad del mismo y los efectos

de la combinación de ejercicio con otras intervenciones (Oberlin et al., 2017). Por su parte, el número de estudios que han analizado el efecto intervenciones con ejercicio físico sobre la función cognitiva de pacientes con TCE es muy escaso, en particular si nos centramos en personas con TCE moderado/severo en fase crónica (Coll-Andreu et al., 2022; Morris et al., 2016).

Además de la diversidad que presentan las personas que padecen una lesión cerebral (edad, etiología, lugar de la lesión, tiempo transcurrido desde la lesión, etc.), existen factores que pueden obstaculizar la implementación de un programa de ejercicio físico tras un DCA, como la baja tolerancia al ejercicio físico o las múltiples barreras a la realización del mismo (a causa de deficiencias motoras, falta de autonomía, etc.).

Aparte del ejercicio físico, la actividad física también puede ejercer efectos beneficiosos sobre la función cognitiva. Tanto el ejercicio como la actividad física implican movimiento del sistema musculoesquelético y gasto energético, pero mientras que la segunda es cualquier actividad del sistema musculoesquelético que implica gasto energético, el primero se realiza con el fin de lograr una serie de objetivos y es más estructurado y planificado. Por ello, resulta de interés no sólo examinar los efectos de la aplicación de programas de ejercicio físico más o menos estructurados, sino también examinar la relación que puede existir entre la práctica de actividad física en la vida cotidiana y la recuperación cognitiva tras un DCA.

Otro aspecto que tiene interés abordar es el efecto del sedentarismo. Sabemos que el sedentarismo es un factor de riesgo para la salud (Diaz et al., 2017; Giné-Garriga et al., 2020; de Rezende et al., 2014). Hay también evidencias de una asociación negativa entre el nivel de sedentarismo y la función cognitiva (Falck et al., 2017), aunque es posible que algunas actividades sedentarias tengan, por el contrario, una asociación positiva con la función cognitiva (en concreto, aquellas que implican una demanda cognitiva, como las relacionadas con actividades profesionales) (Wanders et al., 2021).

Cabe remarcar que ejercicio físico y sedentarismo no tienen por qué ser antagónicos. Aún aquellas personas que practican ejercicio físico de manera regular

pueden ser sedentarias la mayor parte del día y ello las puede poner en riesgo de padecer determinados trastornos (Cheval & Boisgontie, 2021). Sin embargo, aun siendo conductas distintas, la reducción del sedentarismo suele ir acompañada de un incremento de la actividad física, por lo que a menudo resulta difícil separar la influencia de ambas.

Sea como sea, se considera necesario establecer estrategias que, de manera complementaria, promuevan la práctica de ejercicio o de actividad física y, al mismo tiempo, reduzcan el porcentaje de tiempo en actividades sedentarias. Estas estrategias son necesarias a cualquier edad y en cualquier condición, pero todavía más durante el proceso de envejecimiento y en personas con daño cerebral. Por desgracia, el grado de sedentarismo, que es muy elevado en la población adulta sana, suele aumentar todavía más en pacientes con DCA (Hamel & Smoliga, 2019). Los motivos son diversos. Por un lado, por las barreras para la práctica de ejercicio y actividad física. Pero, además, las alteraciones cognitivas, y en particular las que afectan a las funciones ejecutivas, pueden alterar la capacidad para plantearse metas y ejecutarlas, o para inhibir tendencias muy establecidas, como es la tendencia natural a minimizar esfuerzos (Cheval & Boisgontie, 2021). Así pues, para las personas con un DCA que esté asociado a alteraciones en las funciones ejecutivas puede resultar particularmente difícil, mucho más que para la población general, interrumpir periódicamente las actividades sedentarias, salir de casa para caminar, ir a un gimnasio, etc. y hacerlo de manera regular.

En conjunto, las intervenciones que promuevan el incremento del ejercicio físico y la actividad física y la reducción del sedentarismo pueden constituir herramientas adicionales a los programas de rehabilitación cognitiva en personas con DCA en fase crónica, por el balance costes beneficios que presenta.

## **1.2. Hipótesis**

La hipótesis de esta tesis es que la aplicación de intervenciones con ejercicio físico, el aumento de la actividad física en la vida cotidiana y la reducción del sedentarismo pueden influir de manera beneficiosa sobre la función cognitiva en personas adultas que padecen deterioro cognitivo crónico causado por un DCA de larga evolución. Incluso en esta fase crónica del DCA existiría una asociación positiva entre la función cognitiva y el nivel de actividad física.

## **1.3. Objetivos**

Sobre la base de las consideraciones mencionadas anteriormente el objetivo general del presente trabajo fue estudiar la evolución de la función cognitiva tras una intervención con ejercicio físico en personas adultas con daño cerebral adquirido en fase crónica, y examinar la relación entre actividad física, sedentarismo y función cognitiva en dicha población.

Para ello, se diseñaron dos estudios. En el estudio I se aplicó una intervención con ejercicio físico pautado en una muestra de participantes con TCE severo en fase crónica. El segundo estudio se realizó con participantes con ACV, pero, tal como se explicará más adelante, las restricciones impuestas para contener la expansión de la infección por Covid-19, y la negativa afectación que ello tuvo sobre la asistencia a centros de neurorrehabilitación, impidieron la aplicación de un programa de ejercicio físico supervisado. Sí que fue posible, en cambio, estudiar la relación entre la actividad física, el sedentarismo y la función cognitiva en estos participantes, en los que la atención presencial fue sustituida por un programa de telerrehabilitación cognitiva adaptado a las dificultades específicas de cada participante.





# MARCO TEÓRICO



## **2. Marco teórico**

### **2.1. Daño cerebral adquirido**

Cuando se hace referencia al término DCA o sobrevenido, hablamos de una lesión causada después del nacimiento que puede tener distintos orígenes. Las principales formas que causan dicho daño son las de origen traumático (TCE), debidas a golpes, caídas, heridas por armas, etc. o las causadas por un suceso no traumático, siendo de éstas la principal los accidentes cerebrovasculares, tumores, infecciones, hipoxias o anoxia, etc. (Ríos-Lago et al., 2008). Este daño produce una alteración en la estructura y funcionamiento del sistema nervioso central (Pervez et al., 2018).

El daño del sistema nervioso central se traduce en afectaciones de distinta índole en diversos aspectos de la vida de la persona, siendo los más comunes los cognitivos, emocionales, físicos, sensoriales, conductuales, laborales y sociales. Además, las lesiones cerebrales traumáticas o vasculares aumentan el riesgo de sufrir a largo plazo una patología neurodegenerativa o demencia, siendo ésta una de las principales causas de dependencia en adultos (Doyle & Buckwalter, 2020; Leys et al., 2005; Maas et al., 2017). Dicho riesgo parece estar asociado a la existencia de neuroinflamación crónica y aumento de células microgliales reactivas además de factores como la edad, tipo y localización de la lesión (Doyle & Buckwalter, 2020; Johnson et al., 2013).

El daño neurológico se puede caracterizar teniendo en cuenta tres dimensiones; distribución, gravedad y patología subyacente a la lesión (Ríos-Lago et al., 2008).

La distribución de la lesión puede ser focal, multifocal o difusa. Las lesiones focales, son aquellas en las que se localiza la lesión en una o varias áreas concretas. La gravedad de la lesión dependerá de la extensión y profundidad del área lesionada, así como de la localización de la lesión. Podrían ser lesiones causadas por un TCE localizado. Las lesiones multifocales se caracterizan por tener más de un área lesionada. La gravedad de la lesión dependerá, como en las lesiones focales, de la localización, de si la lesión se produce de manera bilateral o si se ha repetido en varias ocasiones. Por último, las lesiones difusas se caracterizan por afectar a muchas áreas

del cerebro. Son típicas de los TCE causados por accidentes de tráfico con aceleración y desaceleración, así como de la hipoxia, entre otras.

La patología subyacente es importante para establecer un pronóstico y línea de intervención. Será muy diferente una lesión vascular o traumática que una lesión de similares características, pero de origen tumoral. Las primeras presentan una fase aguda donde la recuperación es más rápida y una fase crónica donde aparecen episodios de meseta y el avance en la recuperación se ralentiza, con secuelas funcionales desde la fase aguda hasta la fase crónica. En cambio, en las lesiones de origen tumoral el avance de la afectación funcional suele ser progresivo (Muñoz Céspedes & Tirapu Ustárrroz, 2001).

Las lesiones causadas por DCA, debido a su complejidad, presentan un perfil de secuelas muy heterogéneo, con grandes diferencias interindividuales, tal como se especificará en los siguientes apartados.

### **2.1.1. Tipos de daño cerebral adquirido**

Los tipos de DCA más frecuentes que causan problemas neuropsicológicos y/o físicos y comprometen la capacidad funcional de la persona son: accidente cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico, tumores cerebrales, hipoxia o anoxia, e infecciones.

Los que muestran un mayor porcentaje de incidencia son los accidentes cerebrovasculares, seguido de los traumatismos craneoencefálicos. En España se estima que existen unas 500000 personas afectadas por DCA de las cuales un 84% corresponde como causa a ACV y un 16% a TCE y otras (INE, 2022).

### **2.2. Traumatismo craneoencefálico**

El TCE se define como una fuerza mecánica aplicada sobre el cerebro que conlleva alteraciones fisiopatológicas y que puede ir asociada a alteraciones en el nivel de conciencia (Muñoz Céspedes & Tirapu Ustárrroz, 2001).

Existen múltiples clasificaciones del DCA, en este caso, se expondrá una breve clasificación según el momento de la lesión. Después, se expondrá la clasificación atendiendo a la gravedad, muy utilizada en el ámbito clínico.

En el momento de la lesión se inician una serie de cambios fisiopatológicos que experimentan modificaciones de manera dinámica a lo largo del tiempo. Las alteraciones producidas se clasifican en daño cerebral primario y daño cerebral secundario.

El daño cerebral primario es el que ocurre cuando aparece la lesión. Este daño implica un impacto inmediato sobre las neuronas, las células gliales y los vasos sanguíneos y da lugar a la pérdida de células necróticas y la apoptosis de las células circundantes (Corrigan et al., 2016). Este daño, como se ha comentado anteriormente, puede ser focal o difuso. Las lesiones focales son más comunes en las contusiones y hemorragias y las difusas son las que se producen por accidentes de tráfico que implican procesos de aceleración y desaceleración (golpe-contragolpe). El daño cerebral secundario (edemas, hemorragias, cambios vasculares, aumento de presión intracraneal e infecciones) se manifiesta después de un intervalo de tiempo (aunque empieza a desencadenarse en el momento del traumatismo, paralelamente al primario) y puede no hacerse visible hasta horas después del trauma. Como respuesta compensatoria al daño primario, en el lugar de la lesión se produce una respuesta inflamatoria local en la que los astrocitos y la microglía secretan citocinas proinflamatorias para movilizar células inmunes hacia el lugar de la lesión. Por ello, se puede manifestar edema e inflamación en pruebas de neuroimagen (Dixon, 2017).

Como se mencionó anteriormente, la severidad y afectación a la persona en fases posteriores dependerá, en gran medida, de la localización, profundidad y extensión de la lesión.

Desde el punto de vista clínico, para caracterizar la gravedad de un TCE el criterio más utilizado es la puntuación en la Escala de Coma de Glasgow (GCS) y si el individuo presenta o no amnesia post traumática (PTA) así como la duración de dicha PTA. La GCS es una escala para evaluar el estado de consciencia de una persona tras

un TCE. Utiliza tres parámetros para definir la severidad del daño; apertura ocular (espontánea, por orden verbal, ante dolor, no responde), respuesta verbal (orientado, desorientado, palabras inapropiadas, sonidos incomprensibles, sin respuesta) y respuesta motora (obedece a orden, localiza el dolor, retirada al dolor, flexión anormal, extensión anormal, sin respuesta). La escala tiene una puntuación de 3 a 15. Siendo 3-8 un daño severo, 9-12 moderado y 13-15 muy severo (Jain & Iverson, 2021). Para estimar un pronóstico más ajustado a las dificultades funcionales que presentará el individuo se toma como criterio la duración de la fase en PTA. Esta fase comprende desde el momento en que se produce la lesión hasta que la persona es consciente y relativamente conectada con el entorno, pero es incapaz de recordar acontecimientos del día a día ni adquirir nuevos aprendizajes. Cabe destacar que no todas las personas entrarán en esta fase. De hecho, es poco común que las personas con un TCE leve presenten PTA. Sí que se presenta de manera más frecuente en personas con una puntuación en GCS moderada o severa (Marshman et al., 2013). Además de las dificultades cognitivas para adquirir conocimientos, pueden presentarse otros problemas cognitivos como desorientación en tiempo y espacio, lenguaje confuso, falta de conciencia del déficit, dificultad atencional. Así mismo, pueden presentarse alteraciones conductuales con agitación motora, irritabilidad, desinhibición y alteración de sueño vigilia (Spiteri et al., 2021). La duración de esta fase puede ir desde minutos a meses. A mayor duración, el pronóstico es de mayor afectación y tiempo de recuperación de la persona. Considerando a partir de cuatro semanas en estado de PTA que la persona tendrá severas secuelas y requerirá meses para recuperarse (Walker et al., 2010; Walker et al., 2018).

### **2.2.1. Epidemiología**

El TCE es un importante problema sanitario y socioeconómico a nivel mundial. Según un reciente estudio realizado por Brazinova et al. (2021), se estima que en Europa la tasa de incidencia es de aproximadamente 300 personas por cada 100000

habitantes, aunque existen importantes variaciones según el país. En España se estima que existen 73900 personas afectadas por un TCE (INE, 2022). Es difícil estimar los datos de incidencia y letalidad por la heterogeneidad de los estudios publicados (Brazinova et al., 2021; Peeters et al., 2015). Así mismo, se encuentra entre las lesiones con mayor letalidad, situándose entre 10 y 20 defunciones por cada 100000 habitantes (según el país). Entre los supervivientes, las secuelas funcionales a largo plazo, entendidas como las que persisten después de 24 meses y que generan interferencia en la autonomía, tienen una tasa muy elevada siendo más notables a mayor edad (Hellowell et al., 1999; Pearson et al., 2012). A su vez, el TCE se considera la principal causa de discapacidad en jóvenes menores de 40 años en Europa (Lezak et al., 2012; Maas et al., 2017) Con una tasa del 65% de personas que sufren de manera crónica secuelas que limitan su funcionalidad y calidad de vida (Rabinowitz & Lewin, 2014).

La prevalencia por edades también varía en función de la causa del TCE. Así, a nivel mundial la tasa de TCE causado por accidentes de tráfico se ha incrementado en jóvenes, mientras que en personas mayores cada vez hay más casos por caídas (Coronado et al., 2011; Roozenbeek et al., 2013). Las causas más comunes son; accidentes de tráfico, caídas, accidentes por violencia, caídas relacionadas con el deporte, accidentes domésticos o laborales y suicidios o tentativas de suicidio (Danielle van Pelt et al., 2011; Hawley et al., 2017). Atendiendo a la edad, es difícil estimar la media porque en los estudios revisados aparecen categorizados por franjas de edad (adultos jóvenes, adultos mayores, infantil) excluyendo a parte de la población si no encaja en el parámetro poblacional indicado en cada estudio. De manera general, el grueso de los casos se presenta en la población de entre 30 y 40 años (Brazinova et al., 2021). A su vez, la frecuencia de TCE presenta diferencias por sexo, siendo mayor la proporción en hombres que en mujeres. Estas diferencias son más notables en edades infantil, juvenil y adulta y disminuye notablemente la diferencia entre sexo en adultos mayores (Faul & Coronado, 2015).



En Estados Unidos, la situación difiere poco de la europea, ya que la incidencia se sitúa entre los 400 a 500 casos por cada 100000 habitantes (Corrigan et al., 2010).

Los costes asociados al TCE son muy difíciles de estimar por la diversidad de las lesiones, los recursos destinados a ello en los distintos países y la variabilidad de variables que se recogen en los estudios. Además, hay que tener en cuenta que los gastos se dividen entre los directos, como serían la atención sanitaria y rehabilitadora, e indirectos, como pérdida laboral, gastos sociales y familiares. En Europa estiman que los costes ascienden a 1.19 millones de euros por paciente entre costes directos e indirectos (Tuominen et al., 2012).

### **2.2.2. Fases**

En función del tiempo transcurrido tras la lesión, el TCE se clasifica en las fases aguda, subaguda y crónica. Esta clasificación se realiza desde una perspectiva clínica con la finalidad de poder orientar y evaluar la rehabilitación en cada estadio (Douglas et al., 2015; Quemada et al., 2007; Prince & Bruhns, 2017).

Esta distinción también es común en otros tipos de daño cerebral adquirido como pueden ser los ictus. Aunque no hay un consenso claro en cuanto a la duración de cada fase, de manera orientativa podría ser la siguiente:

- La fase aguda, corresponde con las primeras 24 horas y puede perdurar hasta los tres primeros meses. En esta fase la prioridad es mantener estable médicamente a la persona para preservar la vida. Se inicia una rehabilitación muy breve centrada en ejercicios posturales y sensitivos.
- La fase subaguda, comprende desde que la persona se estabiliza médicamente hasta los siguientes seis u ocho meses. No obstante, en los casos en los que la persona se estabiliza antes en la fase aguda entraría antes a la fase subaguda. Suele coincidir con la vuelta al domicilio. En esta fase, es muy importante valorar las habilidades preservadas y posibles afectaciones de la persona a nivel cognitivo, emocional, conductual, físico y sensorial para poder establecer un plan

de trabajo. Es en esta fase dónde se producirá una reorganización natural cerebral y dónde si persisten algunas secuelas, habrá una mayor probabilidad de que se generen nuevos aprendizajes, gracias a la plasticidad cerebral y con ayuda de profesionales. Clínicamente la labor de neurorrehabilitación es muy importante para minimizar las secuelas y acortar el tiempo de recuperación.

- La fase crónica, se inicia una vez se ha superado la fase subaguda. Aproximadamente al finalizar un año desde la lesión. Todavía no hay suficientes evidencias científicas acerca de cuáles serían las estrategias de neurorrehabilitación más adecuadas en esta fase. Diversos trabajos han puesto de manifiesto que la recuperación de algunas funciones (por ejemplo, la cognición social; Rodríguez-Rajo et al., 2018) aún es posible. No obstante, el modo de intervención, así como los objetivos son muy diferentes de la fase anterior. Clínicamente el objetivo es compensar dificultades que sigan persistiendo y dotar a la persona y al entorno de estrategias para facilitar su funcionalidad en el día a día (Wilson et al., 2017). En esta fase los cambios se producen a menor velocidad y el objetivo es consolidar aprendizajes realizados en la fase anterior, así como orientar en nuevos roles al entorno y a la persona afectada (Marklund et al., 2019).

### **2.3. Accidente cerebrovascular**

El ACV o ictus ha ido evolucionando en su definición por el avance en el conocimiento gracias a la implementación de tecnologías de neuroimagen en el diagnóstico. La Organización mundial de la salud (OMS) define el ACV como un daño cerebral focal o difuso de carácter transitorio o permanente causado por una alteración en el aporte de oxígeno y glucosa al cerebro (Truelsen et al., 2002). El ACV puede aparecer con la manifestación de síntomas evidentes o silenciosos (Sacco et al., 2013).

La tipología de ictus con síntomas evidentes va acompañada de sintomatología aguda y de cambios observables mediante tomografía axial computarizada o resonancia

magnética funcional. Los tipos más comunes son isquémicos y hemorrágicos (Sacco et al., 2013). En cambio, en la tipología silenciosa se pueden observar anomalías cerebrales, lesiones corticales superficiales o microhemorragias en estructuras profundas del cerebro sin ir acompañadas de síndromes clásicamente definidos como ictus. No obstante, en algunos casos, las personas que los presentan pueden no ser totalmente asintomáticas y experimentar cambios en función cognitiva, trastornos de la marcha, u otras afectaciones funcionales. Es decir, estas personas presentan síntomas subagudos o crónicos de ictus sin haber presentado un cuadro agudo de síntomas. (Meagher et al., 1991; Vermeer et al., 2007).

### **2.3.1. Epidemiología**

Los ACV actualmente alcanzan unas cifras de epidemia, y la prevalencia va en aumento. Constituyen la segunda causa más común de fallecimiento en el mundo (Donkor et al., 2018). En Europa, la primera en mujeres, así como la principal causa de discapacidad en adultos. (Wilkins et al., 2017). De hecho, en España es la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres (Álvarez Sabín, 2007). En nuestro país, una encuesta publicada recientemente por el Instituto Nacional de Estadística cifra en 365000 casos afectados por un ictus. Correspondiendo al 84% los casos de DCA por causa de ACV (INE, 2022). Se estima que cada año lo sufren 1.5 millones de habitantes en Europa (Luengo-Fernández et al., 2019), de los cuales fallecen entre un 13% y un 35% de los casos (Béjot et al., 2016).

Las tasas de prevalencia varían con la edad. La prevalencia aumenta especialmente en las franjas de población de 40 a 80 años, siendo mayor la incidencia en hombres mayores de 60 años. No obstante, a partir de los 60 años la tasa es mayor en mujeres. Esto puede deberse a que la esperanza de vida es mayor en mujeres y por ello, en términos de incidencia absoluta, hay mayor número de mujeres que padecen ictus (Béjot et al., 2016). En función del tipo, el más frecuente es el de origen isquémico (entre el 55% y el 90% de casos) el segundo tipo más frecuente es el hemorrágico, con

un 10% a 25% de casos con hemorragia intracerebral y un 0.5% a 5% de casos con hemorragia subaracnoidea). También hay un pequeño porcentaje (entre el 1 y el 10%) cuya causa es indeterminada.

El pronóstico de supervivencia y evolución de secuelas es heterogéneo y varía mucho según el tipo de ictus que haya sufrido el individuo, así como al tipo de atención que haya recibido en la fase aguda (Feigin et al., 2009). Además de la evolución en las secuelas, el riesgo de desarrollar una demencia en el primer año desde el accidente aumenta de manera muy marcada, con incidencias de entre el 7 y el 23% (Béjot et al., 2011; Pendlebury & Rothwell 2009). Se estima que haber sufrido un accidente cerebrovascular aumenta al doble el riesgo de desarrollar demencia en población mayor de 65 años o en personas que presenten deterioro cognitivo leve (Jacquin et al., 2014; Makin et al., 2013; Savva & Stephan 2010). Asimismo, el ictus aumenta el riesgo de sufrir trastornos emocionales de tipo depresivo y fatiga (Das & Rajanikant, 2018; Duncan et al., 2012).

El desarrollo de un ictus está ligado a una serie de factores de riesgo; biológicos y externos. Los biológicos (sexo, edad, genética, patologías congénitas) no son modificables, pero los externos, en la gran mayoría de los casos sí lo son. Los más comunes son; hipertensión, hiperlipidemia, tabaquismo, diabetes, sedentarismo, obesidad, estrés psicosocial, polución, consumo de tóxicos, patologías coronarias (Aigner et al., 2017; Alloubani et al., 2018; Boehme et al., 2018; O'Donnell et al., 2016). De dichos factores de riesgo, el sedentarismo y la hipertensión son los que predisponen en mayor medida a padecer un accidente cerebrovascular (Aigner et al., 2017). Diversos estudios analizados atribuyen la ocurrencia de un ACV a alguno de los factores de riesgo externos mencionados en el 90% de los casos (Hankey, 2020). Por tanto, se considera fundamental generar programas de educación y concienciación social con el objetivo de modificar estilos de vida poco saludables y reducir el número de personas que sufren ACV con consecuencias tan demoledoras como el alto grado de dependencia, costes asociados y disminución en la calidad de vida (Pandian et al., 2018).

Los costes sanitarios para Europa en el año 2017 se estimaron en torno a 60000 millones de euros. De éstos, el principal coste directo es la atención sanitaria (27000 millones de euros), los costes indirectos asociados a la pérdida de productividad laboral y la atención a los supervivientes asciende a unos costes de 16000 millones de euros (Luengo-Fernández et al., 2019). En EE. UU. la situación se asemeja mucho, se estima que la atención directa por persona al mes es de 4850 dólares (Rajsic et al., 2018).

### **2.3.2. Tipos de ictus**

Los ACV desde el punto de vista clínico se clasifican en dos grandes grupos; isquémicos y hemorrágicos. Además, existen los ataques isquémicos transitorios (AIT) que es conveniente diferenciarlos de los ictus.

- Los ictus de origen isquémico son los que ocurren con mayor frecuencia, en torno al 80% de los casos. Éstos se caracterizan por una interrupción o descenso del aporte sanguíneo, a causa de la obstrucción parcial o total de una arteria cerebral. La consecuencia es una reducción en el aporte de oxígeno y glucosa a un área del cerebro (Rosamond et al., 2008). Cuando las células del área mueren, su membrana libera sustancias que producen efectos en las zonas próximas a la zona lesionada, lo cual agudiza el daño cerebral inicial y da lugar a una gran afectación en la materia gris. Según si afecta a una o a varias zonas del encéfalo se clasifica en isquemia focal o isquemia global (Béjot et al., 2016).
- Los ictus de origen hemorrágico son menos comunes, afectan en torno a un 20% de los casos y suelen tener un peor pronóstico para la supervivencia, así como secuelas más graves. La hemorragia se produce por la rotura de un vaso sanguíneo cerebral. El sangrado provoca una compresión en el cerebro que rápidamente afecta al tejido celular. Afecta a estructuras subcorticales, produciéndose síndromes de desconexión. La gravedad y posibles secuelas dependerá de la extensión de tejido dañado y de la localización de la hemorragia (intraparenquimatoso, subaracnoidea, subdural, epidural, etc.). En las

hemorragias intraparenquimatosas se afecta el tejido o masa cerebral en áreas próximas a ganglios basales, tálamo, cerebelo o tronco cerebral (Rosamond et al., 2008). Clínicamente suelen aparecer síntomas agudos como hemiparesia o afasia. Las hemorragias subaracnoideas se caracterizan por una acumulación de sangre entre el cerebro y la capa subaracnoidea. Clínicamente suelen manifestar síntomas agudos de dolor de cabeza, vómitos, y ocasionalmente cambios conductuales (Béjot et al., 2016).

- Las hemorragias epidurales y subdurales se producen en la mayoría de los casos como consecuencia de un TCE, con lo cual en estos casos el daño cerebral presenta una etiología doble.
- AIT: consiste en un bloqueo temporal del flujo sanguíneo al cerebro. Pero, a diferencia de los ACV este no causa daño neurológico y dura menos de 24 horas. El inicio es rápido y breve, durando entre 5 y 15 minutos. Puede ser carotídeo o vertebrobasilar (Coutts, 2017).

### **2.3.3. Fases en el ictus**

En el ACV al igual que en el TCE existen tres fases; aguda, subaguda y crónica desde el punto de vista del abordaje neurorrehabilitador (Cuadrado, 2009).

- Fase aguda: comprende desde el momento en que se produce el ACV hasta los tres primeros meses aproximadamente. El objetivo es estabilizar médicamente a la persona. Se inician objetivos rehabilitadores elementales para ganar autonomía postural en la cama, equilibrio, sedestación, etc. (Coleman et al., 2017).
- Fase subaguda: desde los tres hasta los seis meses, aproximadamente. Se caracteriza por ser la fase de la rehabilitación como tal. La persona puede colaborar de manera activa. Se suelen producir grandes avances físicos y cognitivos. El objetivo fundamental es recuperar los déficits existentes derivados del ACV. Es la fase en la que los cambios se producen de manera acelerada y

cada vez más se constatan beneficios de realizar terapia precoz para maximizar los resultados (Horn et al., 2005; Wang et al., 2011).

- Fase crónica: este periodo se produce aproximadamente entre seis meses y un año desde el accidente cerebral. Se caracteriza por la estabilización en los déficits. En esta fase se trabaja de manera individualizada desde múltiples disciplinas como fisioterapia (Duijnhoven et al., 2016; Kiper et al., 2018) neuropsicología (Faria et al., 2020; Manuli et al., 2020), terapia ocupacional (Almhdawi et al., 2016), logopedia (Breitenstein et al., 2017) etc. El objetivo común es el mantenimiento de los logros conseguidos en la fase anterior, recuperar o compensar déficits persistentes y adaptación funcional del entorno al paciente para lograr la mayor autonomía posible, teniendo en cuenta el funcionamiento global de la persona y las dificultades puntuales que pueda presentar.

## **2.4. Consecuencias funcionales del DCA**

Como se ha comentado anteriormente, tras sufrir un DCA las consecuencias tanto para la persona que lo padece como para el entorno social y familiar son complejas y diversas confluyendo negativamente en la percepción de la calidad de vida (Leach et al., 2011). A continuación, se detallarán las principales.

### **2.4.1. Cognitivas**

La afectación cognitiva es una secuela común e incapacitante en el DCA. Estos problemas son diversos. La afectación cognitiva dependerá del tipo de lesión y la localización de esta. No obstante, algunas de las afectaciones más comunes son:

-Orientación: la persona, especialmente durante la fase de PTA tras un TCE, puede presentar dificultades en la orientación sobre sí misma, sobre el lugar en el que se encuentra o sobre el momento temporal en el que se encuentra. Esta sintomatología suele ser de las primeras en recuperarse (Marshman et al., 2013).

-Atención (sostenida, selectiva y dividida): el individuo con déficit atencional, en uno o varios niveles de atención, puede presentar dificultades para seguir una conversación, leer un libro o seguir el hilo de una película o fatiga al estar realizando una actividad durante un tiempo prolongado (De Noreña et al., 2010; Loetscher et al., 2019; Prince & Bruhns, 2017; Rodríguez, 2014).

-Memoria: al igual que la atención, existen distintos tipos de memoria y distinto grado de afectación. Es habitual que las personas puedan tener olvidos en actividades del día a día como no recordar el nombre de personas conocidas, dificultad para adquirir información novedosa, o para cerrar la nevera después de coger un producto, apagar la tostadora después de utilizarla, recordar en qué lugar dejaron las llaves o recordar el orden de cómo han sucedido diversos acontecimientos (De Noreña et al., 2010; Green et al., 2008; Nys et al., 2007; Prince & Bruhns, 2017; Schouten et al., 2009).

-Perceptivas y constructivas: es habitual que puedan presentar dificultades a la hora de reconocer un objeto conocido o interpretar un mapa (Nys et al., 2007; Prince & Bruhns, 2017; Rodríguez, 2014).

-Función ejecutiva: (planificación, secuenciación, inhibición, memoria operativa y flexibilidad cognitiva): ésta es la capacidad cognitiva de orden superior. Utilizamos las funciones ejecutivas para establecer planes, iniciar y regular el comportamiento, organizar y secuenciar los pasos para lograr un objetivo, revisar y plantear nuevas alternativas para lograr los objetivos ante adversidades, etc. Es frecuente que las personas que sufren un DCA les cueste planificar sus actividades de manera organizada, estimar el tiempo que los llevará realizar varias actividades, tener iniciativa para cumplir con tareas o inhibir conductas inadecuadas (Esopenko & Levine, 2017; Farbota et al., 2012; Leno-Colorado et al., 2019; Lugtmeijer et al., 2020; Nys et al., 2007; Rabinowitz & Levin, 2014; Spitz et al., 2012).

- Cognición social: se entiende como la capacidad que tiene una persona de inferir estados mentales de los demás y los propios. Es lo que permite entender y predecir el comportamiento de los demás, entender estados emocionales propios y ajenos, así



como empatizar con el entorno. Diversos estudios han encontrado, sobre todo en pacientes con TCE dificultades en empatía (Cassel et al., 2019; De Sousa et al., 2011; Jiménez-Cortés et al., 2012; Neumann et al., 2012; Rodríguez-Rajo et al., 2018; Vales, 2019).

-Velocidad de procesamiento: se caracteriza porque muchas personas tras la lesión necesitan más tiempo para responder y se fatigan con mayor facilidad (De Noreña et al., 2010; Prince & Bruhns, 2017; Spitz et al., 2012).

-Praxias: son dificultades de tipo motor que pueden dificultar realizar un gesto intencionadamente, una secuencia de movimientos o imitar un movimiento. Por ejemplo, para dibujar, escribir, vestirse, utilizar un cepillo de dientes, un destornillador o realizar gestos como saludar. Las más comunes en pacientes con DCA son la ideatoria (implican secuencias de movimientos) y la ideomotora (dificultad en ejecutar una tarea motora aprendida cuando se le dan los objetos necesarios) (McKenna et al., 2013; Pasotti et al., 2020).

-Lenguaje: esta afectación puede ser tanto a la producción como a la comprensión del lenguaje en cualquier vía (oral o escrito). Suele ser común la dificultad de encontrar la palabra que quieren decir o la falta de fluidez en el discurso (De Noreña et al., 2010; Prince & Bruhns, 2017).

-Falta de conciencia del déficit o anosognosia: consiste en ser capaz de identificar los cambios tras la lesión. Los cambios pueden ser físicos, cognitivos, emocionales, familiares, etc. Las personas que presentan dificultad para identificar estos cambios muestran baja motivación y resistencia para realizar tratamiento de rehabilitación orientado a trabajar secuelas cognitivas o físicas, irritabilidad, baja tolerancia a la frustración, comportamiento infantil, dificultad para establecer límites realistas o negación de la necesidad de ayuda (Byrd et al., 2018; English et al., 2016b; Villalobos et al., 2020).

-Fatiga: algunas personas tras sufrir un DCA pueden referir un nivel de cansancio extremo. Este cansancio que experimentan puede no mejorar al descansar, tardando

más tiempo del esperado en recuperarse. Incluso se puede sentir después de descansar una noche completa. Esta fatiga no es típica, se sienten sin energía o débiles al realizar actividades cotidianas del día a día sin implicar actividades muy exigentes (Appelros, 2006; Cumming et al., 2016; Kim, 2016).

#### **2.4.2. Motoras**

Las secuelas motoras, son diversas y particulares en cada caso. Las secuelas más comunes tras un DCA son:

-Habilidad motora gruesa: se refiere a las destrezas que implican a los grupos musculares más grandes como son brazos, piernas, torso y pies. Estas habilidades son necesarias para actividades como sentarse, correr, saludar o subir escaleras. En muchos casos por el tipo y localización de la lesión las personas que padecen un DCA presentan secuelas que son muy limitantes para realizar actividades del día a día.

-Habilidad motora fina: se refiere a las destrezas que implican la coordinación de pequeños músculos y nervios de la mano para realizar movimientos pequeños y precisos. Por ejemplo, hacer pinzas, coger un lápiz, o cortar un filete de carne. Estas secuelas afectan directamente a la funcionalidad de la persona por lo que se relaciona directamente con su grado de autonomía.

-Equilibrio: alude a la cualidad que permite controlar la posición del cuerpo en el espacio, este puede ser estático o dinámico. El equilibrio es básico para poder mantener el cuerpo en una posición, caminar y evitar caídas (Tedla et al., 2022).

-Ataxia: hace referencia a la disminución en la capacidad de coordinación para producir movimientos voluntarios (Ashizawa & Xia, 2016). Puede dificultar acciones como caminar o coger un objeto.

-Fuerza: se refiere a la cualidad por la que un músculo o agrupación muscular es capaz de producir tensión para contraerse, de oponerse ante una resistencia externa mediante tensión muscular (González Badillo & Gorostiaga Ayestarán,1995). La fuerza es necesaria para realizar toda actividad motora.

-Tono muscular: es la tensión fisiológica que presentan los músculos, el grado de contracción parcial que existe en los músculos en reposo sin generar movimiento. Sirve principalmente para mantener la postura. Las alteraciones principales serían por exceso o por disminución del tono. Una hipotonía se refiere a un trastorno muscular que provoca una disminución anormal del tono muscular, existiendo una flacidez muscular. Esto implica de forma asociada una disminución del balance muscular. Los reflejos musculares suelen ser menores o inexistentes según su gravedad. Una hipertonía sería el caso contrario (Tedla et al., 2022).

-Coordinación: es la capacidad del cuerpo para aunar el trabajo de diversos músculos con el objetivo de realizar un movimiento en concreto. La coordinación es una destreza básica para caminar, alcanzar un objeto, transferir un peso, etc. (Tedla et al., 2022).

-Hemiplejia: es un trastorno del movimiento que paraliza completa o incompletamente el hemicuerpo contralateral del hemisferio dónde se localiza la lesión (Sacco et al., 2001).

-Hemiparesia: la afectación es similar a la hemiplejia, pero en este caso se trata de una parálisis incompleta, afectando a la fuerza, por lo que el lado afectado presenta debilidad, lentitud en el movimiento, pudiendo aparecer acompañado por espasticidad y con limitación en el rango y amplitud de movimiento (Ettinger & Weisbrot, 2014).

-Espasticidad: se refiere a un trastorno muscular que provoca el aumento anormal del tono muscular. Esto puede causar mayor rigidez, espasmos involuntarios y dolor en pies y manos (Thibaut et al., 2013). Los reflejos musculares son más fuertes o exagerados.

-Disfagia: condición que dificulta o imposibilita ingerir alimentos sólidos y líquidos. Con la disfagia el proceso deglutorio es muy complicado y en algunos casos se buscan alternativas para mantener la nutrición de la persona, como por ejemplo la aplicación del espesante en el agua o recomendar ingerir gelatina (Zhao et al., 2022).

-Alteración sensorial: las alteraciones de tipo sensorial, de los sentidos, especialmente en el tacto, son frecuentes en casos de personas que han padecido un ictus. Por ejemplo, alteración en el esquema corporal o desagrado al sentir el contacto a través de

la piel de objetos o personas. (Bolognini et al., 2016). A nivel sensitivo existen dos tipos: La sensibilidad superficial y la profunda. La superficial hace referencia a las informaciones táctiles, térmicas o dolorosas, mientras que la profunda hace referencia a informaciones cinestésicas, barognosia (informaciones ponderales), barestesia (informaciones presorias), palestesia (informaciones vibratorias) o la estereognosia (reconocimiento de diferentes formas y objetos mediante la palpación) (García Ballesteros et al., 2011).

#### **2.4.3. Regulación del sistema nervioso autónomo**

Aunque las alteraciones de la regulación del sistema nervioso autónomo (SNA) no suelen recibir mucha atención, es habitual que el DCA se asocie a ellas en mayor o menor grado. Lo más habitual es que aumente la reactividad del sistema simpático y disminuya la del parasimpático. Esto puede causar alteraciones en la regulación cardiovascular, (Grässler et al., 2021), gastrointestinal, urinaria, de la termorregulación, etc. Además, la hiperactividad del sistema simpático suele asociarse alteraciones emocionales o a un incremento de la percepción de dolor (Mo et al., 2019).

Como se mencionará más adelante, las alteraciones de la regulación del SNA también pueden afectar a la capacidad para practicar ejercicio físico.

#### **2.4.4. Emocionales-conductuales**

Las secuelas emocionales y conductuales tras un DCA son, como las cognitivas y motoras, muy heterogéneas. Las más comunes son:

-Apatía: es una de las principales secuelas que sufren las personas después de una lesión cerebral. Actualmente no existe un consenso para definir qué es y diferenciarla de otros trastornos como pueden ser la depresión o la distimia. Se entiende por apatía como la falta de interés, de entusiasmo o de iniciativa en diferentes aspectos de la vida. Laboral, familiar, realizar actividades de ocio, etc. (Arnould et al., 2013; Lammers et al., 2021; Worthington & Wood, 2018).

-Depresión: diversos estudios apuntan a que ocurre en más de un 50% de los pacientes que padecen un ictus o un TCE, siendo la secuela emocional que ocurre con mayor frecuencia tras este tipo de lesiones. Este estado influye negativamente en su implicación en los procesos de rehabilitación (Ayerbe et al., 2013; Espárrago Llorca et al., 2015; Jorge & Arciniegas, 2014; Kim, 2016; Kim, 2017; Kwon et al., 2021).

-Ansiedad: como en la depresión, un elevado número de casos de personas tras superar un DCA sufren ansiedad. Esta afectación influye negativamente en los procesos de rehabilitación y en poder llevar a cabo una vida plena (Kim, 2016; Kim, 2017; Nys et al., 2005; Skidmore et al., 2010).

-Trastornos de personalidad: ocurre de manera más frecuente en personas que sufren un TCE. De los más comunes son el trastorno obsesivo compulsivo, trastorno por estrés post traumático, trastorno de pánico, fobia específica y trastorno de ansiedad social (Mallya et al., 2015; Udala et al., 2019).

-Labilidad emocional: son cambios rápidos de emociones. La emoción dura poco y puede pasar en poco tiempo a la emoción contraria. Puede estar provocado de manera externa o no. El entorno del paciente suele referir que pasa por estados de llanto y risa rápidamente sin motivo aparente (Espárrago Llorca et al., 2015; Kim 2016; Kim, 2017; Kwon et al., 2021).

-Irritabilidad: se caracteriza por un temperamento explosivo ante una situación que le molesta, se incomoda o enfada fácilmente y se muestran hostiles con el entorno. Hablan en un tono de voz inadecuado a familiares o profesionales, etc. (Espárrago Llorca et al., 2015; Kim 2016; Kim, 2017; Kwon et al., 2021).

-Agitación: está relacionado con estados de ánimo de ansiedad o tensión. Muestran signos de movimientos rápidos e involuntarios como consecuencia del estado de ánimo (Espárrago Llorca et al., 2015; Phylant et al., 2021).

-Baja tolerancia a la frustración: esta sintomatología aparece asociada a síndrome disejecutivo. Las personas se muestran impacientes por conseguir lo que desean, se mueven principalmente buscando el placer y evitando el dolor. Es un comportamiento

más típico de edades infantiles o juveniles que en algunos casos, las personas que sufren un DCA pueden manifestarlo con las limitaciones que supone para relacionarse con el entorno (García-Molina et al., 2008).

- Impulsividad: parece asociado al síndrome disejecutivo. Se define por las acciones o elecciones que tendrán ganancias a corto plazo, pero con altos costes o efectos perjudiciales a largo plazo (Espárrago Llorca et al., 2015; Ozga et al., 2018).

- Desinhibición: parece asociado al síndrome disejecutivo. Se refiere a comportamientos o acciones que ocurren en momentos inapropiados o ante personas equivocadas (Angelelli et al., 2004; Espárrago Llorca et al., 2015; García-Molina et al., 2008).

#### **2.4.5. Sociales-familiares**

Para el entorno de la persona, se producen cambios emocionales impactantes por la naturaleza de la lesión -abrupta, sin mostrar síntomas previos- lo sufre el paciente en primera persona y el entorno familiar en segunda persona. Es decir, padece las consecuencias y también cambia la vida para las familias con una disminución en la calidad de vida. La forma de afrontar la nueva situación dependerá de múltiples variables como la naturaleza y gravedad de la lesión, la cohesión familiar previa, el rol que ocupaba la persona afectada dentro de la unidad familiar, y la actitud y creencias de la familia (FEDACE, 2012). A continuación, se exponen los principales cambios que puede experimentar el entorno social y familiar, pero será muy particular en cada caso y dependerá de las variables referidas anteriormente.

- Afectación de la red social: las amistades y conocidos verán afectada la red que sustenta la relación que mantenían previa a la lesión. Dependerá mucho del tipo de secuelas que presente la persona con el DCA -emocionales, motoras, cognitivas, etc.- Las modificaciones que se produzcan en la red social. En los casos en que las secuelas son motoras con poco componente emocional o conductual los cambios suelen ser menores y la persona suele mantener una relación de cercanía similar a la que presentaba antes de la lesión. Sin embargo, cuando las secuelas son más emocionales,

como depresión o irritabilidad, es habitual que haya una mayor tendencia al distanciamiento de la red social (FEDACE, 2009; Langhammer et al., 2018; Northcott & Hilari, 2011).

-Reestructuración de roles: el entorno social y familiar puede ver modificada su estructura y relación en la propia jerarquía interna (marido o mujer, padre o madre, jefe o empleado), de tal manera que pueden invertirse los roles de poder y de obligaciones (reparto de tareas domésticas, laborales, etc.). En función de la posición que ocupase la persona afectada en la jerarquía los cambios por parte del entorno serán muy diversos (Anderson et al., 2002; Curtiss et al., 2000; FEDACE, 2009; Buckland et al., 2021).

-Modificación de expectativas hacia el futuro: las expectativas que tuviese el entorno con la persona afectada como unidad se verán afectados en mayor o menor medida tras las secuelas que presente el afectado. Si, por ejemplo, la familia tenía planeado adquirir una nueva casa, cambian de plan y deciden invertir ese dinero en tratamiento para el afectado en lugar de comprar la casa (Buckland et al., 2021; FEDACE, 2009; McCarthy & Bauer, 2015; Mackenzie & Greenwood, 2012).

-Incremento de trastornos afectivos y reacciones emocionales: las personas del entorno pueden presentar con mayor frecuencia que previo a la lesión sentimientos de ira, tristeza, frustración o incluso culpa por que a su allegado le haya ocurrido el DCA (Anderson et al., 2002; Ayerbe et al., 2012; FEDACE, 2009; Riley, 2007).

-Aislamiento social: las familias suelen tender al aislamiento social, sobre todo en fases crónicas, cuando sienten que conforme pasa el tiempo el soporte externo es cada vez menor y se sienten incomprendidos por el exterior (FEDACE, 2009; Parr, 2007; Venna et al., 2014). El aislamiento social incluso puede agudizar las secuelas emocionales y cognitivas que presentan las personas afectadas (Lowry & Jin, 2020).

-Aumento del estrés familiar: ante la nueva situación puede haber un aumento de presión familiar y de conflictos familiares. Por ejemplo, en familias donde existen menores a cargo de la persona que ha sufrido la lesión. Hasta que no consiguen reestructurar sus roles y consolidar una nueva jerarquía familiar pueden aparecer

conflictos interparentales (Anderson et al., 2002; Books, 1991; Carnes & Quinn, 2005; FEDACE, 2009; Riley, 2007).

-Problemas de pareja: cuando la lesión la sufre un miembro de la pareja, en muchos casos si el otro miembro no comprende las secuelas y dificultades que están apareciendo y la reestructuración de roles no es la adecuada pueden aparecer problemas de pareja (McCarthy et al., 2020).

-Riesgo de exclusión social: en casos en que la red social no comprende las secuelas que presenta la persona puede aparecer exclusión social (FEDACE, 2009; Parr, 2007).

-Duelo: algunos autores describen como un sentimiento similar a un duelo. Los familiares y amigos pueden sentir que han perdido a la persona que conocían y han de aceptar a la persona que ha cambiado tras el DCA (Buckland et al., 2021; FEDACE, 2009; López de Arróyabe & Calvete, 2005).

-Disminución del estatus económico: los sobrecostes asociados a los tratamientos de rehabilitación para las secuelas que puedan presentar o al soporte emocional suponen una carga económica importante para la economía familiar. Además, en muchos casos se produce un coste indirecto causado por la pérdida de empleo de la persona que ha sufrido la lesión (Alaszewski et al., 2007; FEDACE, 2009; Langhammer et al., 2018; Stone, 2005).

#### **2.4.6. Laborales**

El ámbito laboral es de vital importancia para las personas que padecen una DCA. Muchas personas tienen dificultades para volver al trabajo que tenían previo a la lesión a causa de las secuelas cognitivas, emocionales, motoras o sensoriales. Esta dificultad en la actividad laboral comporta pérdida en el nivel económico. Las dificultades de inserción laboral en el DCA es un campo que requiere de una investigación más exhaustiva y con seguimientos a largo plazo desde que la persona tiene la lesión hasta que consigue volver a estar activa laboralmente, así como del tipo de puesto laboral que ocupa con relación al que ocupaba previo al accidente.



-Inserción laboral: la reinserción laboral es una dificultad importante a la que se enfrentan las personas tras sufrir un DCA. A pesar de la particularidad de cada caso, la tasa de reinserción es inferior al 50% en los supervivientes a un DCA en el primer año después de la lesión. Estudios recientes estiman resultados dispares en cuanto a la vuelta al trabajo, de entre el 11% y el 52% en el primer año y de entre el 56% y el 66% entre 2 y 4 años después del ACV. Los predictores de retorno al mundo laboral están relacionados con el nivel educativo, la edad, el grado de discapacidad, la independencia en las actividades de la vida diaria y el grado de secuelas cognitivas (Kauranen et al., 2013). Esta dificultad en inserción laboral conlleva una reducción del nivel financiero, de la red social y de la percepción de calidad de vida (Edwards et al., 2018; Langhammer et al., 2018; Schulz., 2017).

#### **2.4.7. Calidad de vida**

La calidad de vida se define como “la percepción de un individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y los sistemas de valores en los que vive, y con relación a sus metas, expectativas, estándares y preocupaciones” (OMS, 1993). El concepto de calidad de vida relacionado con la salud se evalúa con diversas escalas de calidad de vida que constan de dimensiones multifacéticas relacionadas con la enfermedad. El objetivo que tienen las escalas es cuantificar el impacto de una patología en los diversos aspectos de la vida de la persona, así como la discapacidad que pueda generar en uno o varios aspectos de su vida (Owolabi & Ogunniyi, 2009; Salter et al., 2008).

Diversos estudios indican que tras un DCA empeora la calidad de vida relacionada con la salud. Los dominios que presentan una mayor afectación son el bienestar físico, psicológico, cognitivo y social (Donkor et al., 2018; Gorgoraptis et al., 2019). Los pacientes con TCE que tenían más afectación cognitiva mostraron peor calidad de vida en funcionamiento social y emocional, existiendo una relación entre sintomatología depresiva y mayor afectación cognitiva. En los pacientes con ictus, el

empeoramiento de la calidad de vida suele ser mayor en mujeres que en hombres, sobre todo en las dimensiones de movilidad y actividades cotidianas (López-Espuela et al., 2020). No obstante, las áreas de mayor afectación para la calidad de vida de los pacientes tras un DCA pueden variar mucho en función de factores culturales o de la zona geográfica (Donkor et al., 2018).

## **2.5. Tratamiento para las secuelas del DCA**

El objetivo del tratamiento de neurorrehabilitación, independientemente de la fase en la que se encuentre el paciente, es mejorar y/o compensar los déficits concretos que hayan aparecido, siendo frecuentes los déficits a nivel cognitivo, emocional, conductual, motor y sensorial, así como potenciar las habilidades conservadas. El abordaje neurorrehabilitador debe trabajar con el paciente, por supuesto, pero también paralelamente con la familia y el entorno, mediante psicoeducación y promoción en la integración social. Por ende, el proceso de rehabilitación es complejo y requiere una atención interdisciplinar de profesionales (Bernhardt et al., 2020; Bruna et al., 2010; Seel et al., 2015) con gran coordinación, comunicación y trabajo por objetivos (Winstein et al., 2016). Según la fase en la que se encuentre la persona los profesionales implicados irán cambiando para priorizar un tipo de tratamiento u otro. En general, es común que los profesionales implicados sean: (FEDACE, s.f.; SENR, 2020).

-Medicina: estos profesionales son los primeros implicados desde la fase aguda. En primer lugar, tienen por objetivo salvar la vida de la persona y mantenerla médicamente estable. Una vez logrado que supere la etapa crítica, el equipo de medicina será el eslabón fundamental en la cadena del tratamiento porque serán los encargados de coordinar y supervisar al resto de profesionales implicados para marcar los objetivos terapéuticos a cumplir en cada fase. Serán los encargados de priorizar, según la fase en la que se encuentre el paciente, unas intervenciones u otras.

-Enfermería: al igual que los profesionales de medicina, el equipo de enfermería estará presente en la fase aguda y subaguda del paciente. Sobre todo, cuando se encuentra

en régimen de ingreso hospitalario y en algunos casos continúan implicados en atención ambulatoria. Además de las funciones que desempeñan en la atención al paciente, cumplen un rol de educación a la familia (especialmente cuando se encuentran en ingreso hospitalario) puesto que mantienen un contacto estrecho y diario con la familia y el resto de profesionales, su papel es clave para mantener la comunicación familia-profesionales.

-Neuropsicología: inician su intervención desde que el paciente se encuentra médicamente estable hasta la fase crónica. Su actividad se centra en evaluar, diseñar y ejecutar programas de estimulación cognitiva para abordar las secuelas cognitivas que presente la persona y en evaluar, diseñar y ejecutar programas de gestión emocional y conductual para las secuelas que pueda presentar el paciente. Además del trabajo directo rehabilitador con el paciente, son los principales encargados de abordar la psicoeducación con la familia, el entorno social y laboral. Asesoran y acompañan durante todas las fases que atraviesa el paciente a la familia y al entorno. Pueden actuar como coordinadores del equipo de rehabilitación.

-Fisioterapia: inician el abordaje desde que el paciente se encuentra estable. Dentro del equipo de rehabilitación son los primeros en trabajar con el paciente empezando por pequeños cambios posturales en la cama y pequeños movimientos. Su objetivo es lograr el mayor grado de autonomía posible con las secuelas motoras que presente con técnicas de rehabilitación y/o compensación para mejorar la funcionalidad en el día a día. Además, trabajan en la prevención de posibles lesiones o caídas y en la mejora de la tolerancia al esfuerzo físico.

-Logopedia: intervienen en los casos en los que la persona presenta dificultades en la comunicación, respiración o en proceso deglutorio. Su objetivo terapéutico es concreto y lo inician de manera temprana, fase subaguda. En algunos casos, se extiende hasta la fase crónica. El objetivo es mejorar la comunicación del paciente con el entorno cuando existen trastornos como por ejemplo, la afasia.

-Terapia ocupacional: su intervención se inicia cuando el paciente se encuentra en el ámbito hospitalario. El objetivo es recuperar las habilidades básicas e instrumentales de la vida diaria. Es habitual que cuando el paciente recibe el alta y regresa al domicilio, el equipo de terapia ocupacional haga una visita previa para detectar las posibles barreras arquitectónicas de su domicilio que interfieran o limiten su funcionalidad y proponer una solución alternativa. También es común que acompañen a la persona en la vuelta al ámbito laboral para adaptar el desempeño laboral con las habilidades de la persona.

-Trabajo social: este ámbito de profesionales son los que intervienen de manera más directa con la familia y el resto de profesionales. En el ámbito hospitalario existe esta figura que asesora a los familiares en aspectos legales que necesiten resolver tras la lesión, informan sobre recursos económicos públicos y privados que existen para encaminar el retorno al domicilio y también informan sobre otros recursos como centros de rehabilitación para continuar el tratamiento ambulatorio, centros de día, asociaciones de familiares, etc. Es muy importante que trabajen de manera coordinada con los profesionales que intervienen en la rehabilitación para guiar a la familia y al paciente de la manera más adecuada y personalizada.

Dentro del ámbito social existen otras figuras como educación social, monitor de ocio o integración social que pueden ser de utilidad para la autonomía de la persona.

### **2.5.1. Orientaciones para el tratamiento neurorrehabilitador**

Es muy importante plantearse estas cuestiones en la práctica diaria porque nos ayudarán a orientar a las familias y plantear el tratamiento. Estas cuestiones son: *quién* debe recibir el tratamiento, *cuándo* recibirlo, *cuánto* tratamiento, *qué profesionales* deben proporcionarlo, *dónde* recibirlo y *hasta cuándo*. Según las guías de atención a pacientes con DCA que elabora la Sociedad Española de Neurología (Noé et al., 2021a), las respuestas a las preguntas planteadas serían las que se indican a continuación.

*¿Quién debe recibir el tratamiento?* Para el tratamiento de las secuelas del ACV es beneficioso que reciba tratamiento en todas las fases, sobre todo en la aguda y en la

crónica sólo en las dificultades que presentan. Siempre en la fase crónica es necesario valorar en que es necesario plantear objetivos terapéuticos. Esta valoración ha de realizarse por parte de todos los profesionales implicados en la neurorrehabilitación para pautar las intervenciones de las que se pueda beneficiar el usuario.

*¿Cuándo recibir el tratamiento?* La precocidad siempre que se pueda es importante. Existen numerosas evidencias que relacionan el inicio del tratamiento con la capacidad de recuperarse. No existen periodos concretos, pero se recomienda que desde las 24-72 horas desde la lesión (Hebert et al., 2016; Duarte et al., 2010) ya se empiecen a realizar pequeñas técnicas de rehabilitación como cambios de postura, hablar, etc. El inicio del tratamiento nunca debe ser superior a tres o cuatro semanas desde la lesión (siempre que sea posible).

*¿Cuánto tratamiento?* No existe aún un consenso sobre la cantidad de tratamiento, ni sobre su relación con la intensidad (Lohse et al., 2014). Todavía falta mucha evidencia científica al respecto, en particular por lo que respecta a las secuelas cognitivas, pero los tratamientos deberían pautarse siempre a partir de objetivos de rehabilitación y de una manera adaptada a las características del paciente en cuanto a intensidad, duración frecuencia etc. En la fase aguda, se proponen intervenciones de 45-60 minutos de duración para cada disciplina, con una duración total de tres horas al día durante cinco días a la semana. En fase crónica las recomendaciones están menos claras y se considera que unas dos o tres horas a la semana serían suficientes.

*¿Qué profesionales deben proporcionarlo?* Los profesionales han de formar parte de un equipo interdisciplinar (idealmente) compuesto por distintos profesionales, entre los que siempre debería haber psicólogos clínicos, neuropsicólogos, logopedas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y trabajadores sociales. Sería adecuado que dicho equipo pudiese contar con colaboradores, es decir, con otros profesionales que puedan requerirse puntualmente (nutricionistas, neurólogos, médicos rehabilitadores, etc.).

*¿Dónde recibirlo?* En unidades de neurorrehabilitación de alta intensidad con equipos transdisciplinares. Deberían existir centros especializados para atender a los pacientes una vez han recibido el alta hospitalaria. Sin embargo, la disponibilidad de este tipo de centros es muy variable y desigual.

*¿Hasta cuándo recibir el tratamiento?* No existen evidencias suficientes al respecto. Se ha de tener en cuenta que en el primer año es cuando se producen los cambios más significativos ante las estrategias rehabilitadoras. Sin embargo, sería un error interpretar que la rehabilitación puede acabarse una vez haya transcurrido el primer año tras el DCA. Muchas veces los pacientes continúan padeciendo secuelas y todavía pueden experimentar mejoras. Por otro lado, la rehabilitación en fase crónica puede ayudar a reducir el riesgo de padecer enfermedades neurodegenerativas, riesgo aumentado en el DCA, y contribuye a mejorar la calidad de vida de los pacientes, así como su adaptación al entorno familiar y social, e incluso laboral.

En los siguientes apartados haré referencia a los principales ámbitos de la neurorrehabilitación.

### **2.5.2. Rehabilitación neuropsicológica**

La neuropsicología se define como la disciplina dentro de la psicología que estudia la relación entre el funcionamiento cerebral y los procesos psicológicos (Nieto & Barroso, 2009). La rehabilitación neuropsicológica aborda las dificultades emocionales, conductuales y cognitivas de la persona tras sufrir un DCA. Se define como un proceso en el que trabajan conjuntamente profesionales y pacientes para mitigar los déficits cognitivos surgidos tras una patología neurológica.

Los objetivos del neuropsicólogo clínico han ido evolucionando. En un principio se trataba de recuperar las funciones afectadas tras una lesión y en la actualidad la labor del neuropsicólogo va más allá (Quemada & Echeburúa, 2008) teniendo un doble objetivo en la intervención: (Wilson, 1991).

- 1) Reducir los déficits cognitivos para la vida diaria.

- 2) Reducir la barrera que dichos déficits suponen para el funcionamiento de la persona y la relación con su entorno.

La rehabilitación cognitiva se centra en utilizar técnicas para dotar a la persona con déficits cognitivos de autonomía e independencia a la hora de realizar actividades que ya realizaba antes de la lesión. Dichas técnicas se centran en tres aspectos: modificación del entorno, restauración y compensación. Estas técnicas son combinables a lo largo de la rehabilitación (García, 2016; Hylin et al., 2017).

- La modificación del entorno se refiere a la modificación del entorno físico y social con el fin de atenuar las limitaciones que padezcan la persona y para promover que ésta pueda hacer frente a las demandas del entorno. Por ejemplo, establecer un orden concreto en los armarios de la cocina para facilitar el acceso e identificación de los alimentos y utensilios.
- La restauración tiene como objetivo actuar sobre las funciones afectadas para mejorarlas y recuperarlas. Esta es la técnica que engloba los ejercicios “típicos” que se utilizan para realizar estimulación cognitiva. Pueden ser ejercicios clásicos de lápiz y papel o nuevas tecnologías con software específicos de telerrehabilitación como NeuronUP, GNPT, entre otras.
- Las técnicas de compensación enseñan estrategias alternativas a la persona o ayudas externas para llevar a cabo actividades básicas de la vida diaria y compensar las dificultades asociadas a los déficits cognitivos. Se hace potenciando alternativas o a través de funciones preservadas para lograr la autonomía de la persona. Por ejemplo, uso de calendarios o agendas, descomponiendo una actividad en pasos sucesivos para facilitarla, etc.

Como se mencionó anteriormente, es frecuente que las personas que han padecido un DCA presenten secuelas emocionales como depresión, ansiedad, irritabilidad, apatía, etc. Además, la afectación cognitiva (memoria, atención, ejecutiva, etc.) puede agravar más la sintomatología emocional. La creación de un vínculo terapéutico y un establecimiento de metas rehabilitadoras, involucrando a los pacientes en el proceso,

es fundamental para el abordaje y bienestar de las personas con DCA (Prescott et al., 2019). Asimismo, se recomienda, por un lado, un abordaje psicológico y psiquiátrico con el paciente y, por otro, la inclusión de programas psicoeducativos con la familia para ayudarlas a comprender y abordar las necesidades del paciente y el entorno. Es primordial que la familia se implique en el programa de rehabilitación para maximizar y generalizar los resultados de la terapia. En la mayoría de los casos la familia asume un rol de “co-terapeuta” dentro del proceso de neurorrehabilitación (Bergersen et al., 2017; Kreutzer et al., 2010; Snell et al., 2009).

Desde la intervención psicoterapéutica, la que mayor evidencia ha proporcionado para el tratamiento de alteraciones conductuales y emocionales tras un DCA es la terapia cognitivo- conductual (Gómez-de-Regil et al., 2019).

En resumen, es fundamental que el enfoque del paciente sea holístico. Los profesionales, tienen que evaluar muy bien cuáles son las demandas del entorno y los apoyos con los que cuentan. Siempre que sea posible es recomendable intentar adecuar los objetivos de la rehabilitación a la demanda del entorno.

#### 2.5.2.1. Estimulación cognitiva

La terapia de estimulación cognitiva es una intervención muy utilizada desde el ámbito de la neuropsicología para el tratamiento del deterioro cognitivo leve de alteraciones cognitivas asociadas a la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, así como a las asociadas a lesiones neurológicas como ACV, TCE, tumores, infecciones, entre otras. En los últimos años también se ha hecho hincapié en la eficacia de la estimulación cognitiva como herramienta para promover el envejecimiento activo (Ali et al., 2018). La estimulación cognitiva ofrece un enfoque basado en la persona y nos permite ayudar a las personas con afectación neurológica a mantenerse estimuladas y comprometidas mentalmente, al mismo tiempo que proporciona un entorno de aprendizaje óptimo (Rai et al., 2018). Generalmente la estimulación cognitiva se define como un conjunto sistemático y funcionalmente orientado de actividades cognitivas



terapéuticas, basado en una evaluación y comprensión de los déficits cognitivos, conductuales y emocionales de la persona (Cicerone et al., 2000). Por tanto, uno de los objetivos prioritarios de la estimulación cognitiva es conseguir un aumento de la calidad de vida y del bienestar personal de los pacientes (Espert & Villalba, 2014).

El abordaje de la estimulación cognitiva para la recuperación o mantenimiento de funciones cognitivas cuenta con una sólida evidencia (Ruiz-Sánchez de León, 2012; Vas et al., 2011; Spikman et al., 2010). Durante los últimos veinte años ha pasado de ser un tratamiento utilizado básicamente sólo en el Reino Unido a un fenómeno más global que se utiliza actualmente en más de veinticinco países de todo el mundo (Rai et al., 2018). En general, se considera una herramienta útil, versátil y con una relación coste-beneficios razonable para mejorar las manifestaciones clínicas y la calidad de vida, tanto de la persona afectada como de sus familiares. Dicha intervención terapéutica actúa sobre las capacidades cognitivas que muestran una alteración clínicamente significativa y se fundamenta esencialmente en la neuroplasticidad, la capacidad de aprendizaje, la redundancia y la dependencia de uso (Espert & Villalba, 2014). Se puede presentar de manera grupal o individual. Hay evidencias que indican que se obtienen mejores resultados con intervenciones individuales que incluyan ejercicios que además de repetitivos sean significativos para la persona y ecológicos con las actividades de la vida diaria (Cicerone et al., 2019; Turner-Stokes et al., 2015; Van Heugten et al., 2012).

#### 2.5.2.2. Estimulación cognitiva a través de telerrehabilitación en el daño cerebral adquirido

La estimulación cognitiva a través de programas de telerrehabilitación se presenta como una alternativa a los programas tradicionales que requieren presencialidad de un profesional con el paciente para trabajar afectaciones cognitivas durante todas las fases de la lesión. Este tipo de rehabilitación en línea ha jugado un papel fundamental durante el confinamiento y en fases posteriores donde la movilidad de los ciudadanos era reducida.

Es importante destacar que la población afectada por daño cerebral suele tener problemas de salud que los hacen más vulnerables a sufrir una infección por Covid-19 con pronóstico grave que a personas sin problemas de salud. Por este motivo, las personas con DCA y otras patologías de tipo neurológico han padecido especialmente un importante aislamiento social y una interrupción parcial o total de los servicios de rehabilitación (García-Rudolph et al., 2022), así como de otros servicios de atención a la salud, que requieren una importante mejora en cuanto a accesibilidad para el paciente, la interacción con el paciente y el seguimiento en patologías de evolución progresiva (de Souza et al., 2021). Con el objetivo de disminuir el gran impacto que tiene en esta población la interrupción de las terapias de rehabilitación se han planteado diversos programas de telerrehabilitación.

En general, los programas de telerrehabilitación presentan niveles adecuados de factibilidad, eficacia y usabilidad para mejorar cognición en adultos (Maresca et al., 2020; Peers et al., 2020), estado de ánimo y calidad de vida (Linder et al., 2015; Schwandt et al., 2012) estado motor (Cramer et al., 2019; Maresca et al., 2020), fomentar la independencia (Noé et al., 2021b; Peers et al., 2020) e incluso, mejorar la motivación y adherencia por la rehabilitación al recibir el alta hospitalaria (de Luca et al., 2020). Además, permiten aumentar la frecuencia e intensidad de los programas de rehabilitación, registrar los resultados de manera objetiva, proporcionar entornos más motivantes, evitar desplazamientos fuera del domicilio, especialmente en lugares rurales o con dificultad para acceder a servicios de rehabilitación, y reducir costes en los programas (Maresca et al., 2020). Sin embargo, un inconveniente de estos programas es que la adherencia al tratamiento suele ser más baja que en las intervenciones presenciales (Assenza et al., 2021; Nora et al., 2021; Tenforde et al., 2020).

### **2.5.3. Rehabilitación motora**

Las dificultades motoras después de un DCA son muy frecuentes y tanto pacientes como familiares consideran que la recuperación de las mismas tiene una gran incidencia en la autonomía y en la posibilidad de regresar al ámbito laboral.

La secuela motora más común del ACV es la hemiparesia de la extremidad superior contralateral. Se da en un 80% de los pacientes en la fase aguda y se mantiene en un 40% de los pacientes en la fase crónica (Hattem et al., 2016). Asimismo, tanto en los TCE como en los ACV es común que aparezcan trastornos en la coordinación motora (Bose et al., 2015; Ustinova et al., 2015), el tono muscular (Bose et al., 2015; Persson et al., 2020), la espasticidad (Ferrer Pastor et al., 2020).

Al igual que la rehabilitación cognitiva, la rehabilitación motora debe ajustarse a objetivos funcionales para la persona y el entorno partiendo de una buena detección de las capacidades afectadas y las conservadas de cada paciente.

Existen tratamientos desde la fisioterapia más tradicional que utilizan herramientas como el entrenamiento con cinta rodante para mejorar la velocidad y la resistencia al caminar, la terapia espejo para mejorar la función del brazo o el entrenamiento electromecánico para recuperar la marcha (Platz, 2019). También existen métodos de fisioterapia neurológica altamente utilizados como el método Bobath, basado en la inhibición de patrones reflejos y la facilitación de reacciones automáticas (Bilgin et al., 2012; Scrivener et al., 2020), o el método Perfetti, que defiende que la recuperación depende del tipo de procesos cognitivos que activen y de la forma en que activen el movimiento (Chanubol et al., 2012). Otros tratamientos incorporan la tecnología, como la realidad virtual (Cuthbert et al., 2014; Laver et al., 2017) o la robótica de alta intensidad (Baldan et al., 2021; Cecchi et al., 2021; Platz, 2019). La incorporación de las nuevas tecnologías a la rehabilitación permite trabajar de manera más amena con el paciente, acortar los tiempos de recuperación y ganar adherencia al tratamiento.

#### **2.5.4. Rehabilitación sensorial**

Es común que después de un DCA puedan aparecer secuelas sensoriales afectando a la visión, por ejemplo, pérdida de visión o visión doble, pérdida de olfato o de gusto, pérdida de sensibilidad al tacto, dificultad para detectar cambios de temperatura o dificultad en la percepción del propio cuerpo. Todas estas dificultades interfieren en la autonomía en tareas como desplazarse o interactuar con el espacio (Alwashmi et al., 2022; von Bornstädt et al., 2018).

El tratamiento de recuperación sensorial se aborda de manera combinada entre las disciplinas de fisioterapia, terapia ocupacional y neuropsicología.

#### **2.5.5. Rehabilitación de la comunicación y el lenguaje**

Los trastornos de comunicación son comunes después de un DCA. Pueden afectar a la expresión o comprensión del habla, a la audición, la lectura, la escritura, los gestos y la pragmática. Los más comunes son la afasia, la disartria y la apraxia del habla. La existencia de dificultades en la comunicación puede influir de manera muy negativa en la participación e inclusión social de la persona.

Desde la logopedia el objetivo del tratamiento es recuperar la comunicación y dotar de estrategias compensatorias de comunicación a la persona y el entorno para facilitar la autonomía. Asesorar y educar al entorno para favorecer un clima de comunicación, reducir el aislamiento y dotar de independencia a la persona afectada.

Las herramientas que se utilizan pueden ser clásicas (instrumentos de lápiz y papel o manipulativos) o herramientas más sofisticadas como dispositivos alternativos de comunicación o generadores de voz (Winstein et al., 2016).

#### **2.5.6. Otros**

Dado que el abordaje de la persona que ha sufrido de un DCA y de su entorno debe ser integral, resulta lógico que también participen en él otros profesionales.

- Terapia ocupacional: se encarga de una parte fundamental desde las fases agudas de la afectación hasta la fase crónica. Los terapeutas ocupacionales

evalúan las actividades de la vida diaria que el paciente puede llevar a cabo, para las que necesitará una modificación del ambiente y para las que se tendrán que trabajar estrategias de compensación (Cuevas-Lara et al., 2017).

- Intervención en cuidadores: los cuidadores o familiares que actúan como cuidadores asumen un importante estrés y desconcierto ante la situación de la lesión cerebral que se presenta de forma abrupta, produciendo una alteración en los roles vitales y familiares. El estrés que genera la situación puede afectar a la capacidad del cuidador en poner en marcha estrategias para la resolución de problemas diarios. El afrontamiento desadaptativo puede afectar a la salud mental y física de los cuidadores. Por ello, es fundamental que reciban programas de psicoeducación para orientarlos en fortalecer habilidades mentales como la fortaleza o la resolución de problemas y en salud física, para prevenir posibles lesiones (Cheng et al., 2018).
- Actividad física: practicar actividad física de manera regular actúa como factor de protección frente a los ACV. Además, la actividad física contribuye a reducir la severidad de las secuelas de las personas que los sufren (Damsbo et al., 2020; O'Donnell et al., 2010; Reinholdsson et al., 2018). Asimismo, en la fase crónica cuando la persona ha cumplido con el programa de rehabilitación o como complemento, se recomienda participar en programas de ejercicio físico o actividad física comunitarios o domiciliarios (Winstein et al., 2017).

En síntesis, existe una amplia gama de propuestas de intervención o tratamiento para las secuelas cognitivas, motoras y sensoriales tras un DCA. La propuesta de intervención apunta hacia tratamientos interdisciplinarios, con inicio precoz y de alta intensidad en los primeros meses después de la lesión. Las estrategias disponibles son muy valiosas para mejorar las secuelas y para ayudar a fomentar la autonomía de la persona en el ámbito familiar, social o laboral. Sin embargo, en muchas ocasiones su eficacia es limitada, por lo que se requiere continuar investigando para hallar estrategias que incrementen dicha eficacia.

## **2.6. Actividad física, ejercicio físico y función cognitiva**

### **2.6.1. Definición de actividad física, ejercicio físico y sedentarismo**

La OMS (WHO, 2020) define:

- Actividad física como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, lo que implica consumo de energía por encima del metabolismo basal. Esto incluye cualquier movimiento pudiendo ser; ocio, desplazarse a algún lugar o como parte del trabajo. Esta actividad puede ser leve, moderada o vigorosa. Incluye actividad aeróbica (ejercicio de media o baja intensidad y larga duración. El objetivo es mejorar la capacidad cardíaca y la resistencia) y actividad anaeróbica (ejercicio de alta intensidad y corta duración. El objetivo es mejorar la fuerza muscular).
- El ejercicio físico consiste en actividad física planificada, estructurada y repetitiva con el objetivo de mejorar o mantener uno o varios componentes de la forma física (resistencia cardiovascular, fuerza, flexibilidad y equilibrio). Se considera deporte cuando el ejercicio físico se realiza cumpliendo un reglamento y competición.
- El sedentarismo se considera la falta o escasez de movimiento. Atendiendo al gasto energético, se considera sedentarismo cuando el consumo energético no supera el 10% del metabolismo basal, es decir, de la energía que consume el organismo en reposo. También se considera sedentarismo realizar menos de 10000 pasos diarios, aunque no existe ninguna definición totalmente consensuada al respecto.

En la revisión que realiza la OMS sobre los beneficios del ejercicio físico y los riesgos del sedentarismo se recogen una serie de recomendaciones sobre la cantidad de actividad física moderada-vigorosa en función de la edad.

En edad infanto- juvenil (5-17 años): al menos 60 minutos diarios de actividad física aeróbica moderada-vigorosa. Al menos, tres días a la semana de ejercicio físico vigoroso que incluya actividades aeróbicas y anaeróbicas.

En la edad adulta (18-64 años) se recomienda reducir el tiempo sedentario y sustituirlo por actividad física, incluso ligera. La pauta más recomendable sería realizar al menos 150-300 minutos de actividad física aeróbica moderada o al menos 75-150 minutos de actividad física aeróbica vigorosa a lo largo de la semana. Y además realizar al menos dos días a la semana actividad anaeróbica moderada para un óptimo estado de la salud. Para beneficios adicionales de la salud se pueden realizar más de 300 minutos de actividad aeróbica moderada o más de 150 minutos de actividad aeróbica vigorosa a la semana.

En edades más avanzadas (65 años en adelante), se recomienda reducir el tiempo sedentario y sustituirlo por actividad física, incluso ligera. Para mantener la salud se recomienda realizar al menos entre 150 y 300 minutos de actividad física aeróbica moderada o al menos de 75-150 minutos de actividad aeróbica vigorosa durante la semana. Para potenciar estos beneficios se recomienda realizar más de 300 minutos de actividad moderada o más de 150 minutos de actividad vigorosa. Además, realizar al menos dos días a la semana actividad moderada-vigorosa anaeróbica. Por último, recomiendan también realizar, al menos tres días a la semana, actividades físicas variadas multicomponente, enfatizando en el entrenamiento del equilibrio y la fuerza de intensidad moderada-vigorosa para prevenir caídas y mantener la funcionalidad. En adultos la realización de actividad física reduce las muertes por patologías cardiovasculares, incluida la hipertensión, por cáncer y por diabetes tipo II, y en población infanto-juvenil reduce los riesgos de aparición de dichas patologías a edades más avanzadas. Además, en todas las edades la realización de ejercicio y de actividad física mejora la salud mental, el estado cognitivo y la calidad del sueño. En personas de edad avanzada, además de los beneficios anteriores, la actividad física contribuye a prevenir las caídas, ayuda a mantener la funcionalidad y reduce el deterioro de la salud ósea.

### **2.6.2. Efectos del sedentarismo en la función cognitiva**

El comportamiento sedentario influye de manera negativa en la salud, aumenta el riesgo de mortalidad (Diaz et al., 2019), aumenta el riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular (Diaz et al., 2017), dificulta la recuperación cognitiva tras un DCA (Cumming et al., 2016; Oberlin et al., 2017), así como la efectividad de la recuperación funcional (French et al., 2016). Se ha demostrado que los adultos mayores sanos que realizan actividad física presentan mejor rendimiento en funciones ejecutivas (Coelho et al., 2020; Gerten et al., 2022; Gomes-Osman et al., 2018), memoria (Coelho et al., 2020; Gerten et al., 2022), atención (Gerten et al., 2022; Gomes-Osman et al., 2018), velocidad de procesamiento (Gomes-Osman et al., 2018) y memoria de trabajo (Gerten et al., 2022) que las personas con un comportamiento sedentario. También en personas con demencias se ha puesto de manifiesto una relación entre un estilo de vida sedentario y un detrimento en las funciones cognitivas (Falck et al., 2017; Gomes-Osman et al., 2018).

A pesar de los riesgos del sedentarismo y de los beneficios de la actividad física, que son bien conocidos, las personas sanas cada vez pasan más tiempo de manera sedentaria. Se ha postulado que dicho comportamiento de inactividad pueda estar relacionado con una tendencia natural del ser humano a reducir los esfuerzos. Para contrarrestar esta tendencia natural se requiere de un buen control inhibitorio, y, por tanto, del correcto funcionamiento ejecutivo (Morris et al., 2022). Esto podría explicar por qué las personas con DCA tienden a ser más sedentarias incluso que los adultos sanos (English et al., 2010a; Gebruers et al., 2010; Field et al., 2013; Simpson et al., 2018). Así, según el estudio realizado por Simpson et al. (2017), las personas en fase crónica del daño cerebral adquirido (entre cinco y diez años después de sufrirlo) realizan poco ejercicio físico y muestran poca motivación para iniciarse en la práctica de ejercicio físico de manera habitual. Otro estudio (Butler & Evenson, 2014) demostró que las personas con TCE o con ACV pasan un 80% del tiempo en condición sedentaria o realizando tareas de baja intensidad, el 15% realiza ejercicio físico de intensidad ligera y solo el 5% de los pacientes realizaba ejercicio físico de intensidad moderada-vigorosa



(Joseph et al., 2018). Este sedentarismo se debe a múltiples factores, siendo los principales algunos problemas de salud (Benjamin et al., 2017; Billinger et al., 2014), la reducción de la funcionalidad para tareas de la vida diaria (Butler & Evenson, 2014; Joseph et al., 2017), los trastornos del estado anímico (depresión y ansiedad) (Billinger et al., 2014), las limitaciones de movilidad (Faria et al., 2013) y el aislamiento social (Skolarus et al., 2014). Todos estos factores fomentan que la persona mantenga un estilo de vida sedentario, y eso, a su vez, cronifica más las secuelas físicas, cognitivas, funcionales, motoras y sociales (Billinger et al., 2014).

Por otro lado, en una investigación longitudinal realizada a lo largo de los seis primeros meses tras un ictus (Viktorisson et al., 2021), se halló que las personas con mayor afectación cognitiva pasaban más tiempo sedentarias que las que presentaban menor afectación cognitiva. Además, tanto las personas con un estilo de vida activo como aquellas que eran sedentarias antes del ictus experimentan cambios en el nivel de actividad física (mayoritariamente una disminución de la misma) después de la lesión. Existiría, pues, una relación bidireccional entre el sedentarismo y la función cognitiva tras un DCA, de manera que la disfunción ejecutiva contribuiría al incremento del sedentarismo, y éste dificultaría la recuperación cognitiva.

Por tanto, resulta necesario establecer pautas que ayuden a superar la tendencia natural al sedentarismo, y que motiven a iniciar y mantener pautas adecuadas de actividad física y ejercicio en personas que han sufrido DCA. Asimismo, es necesario tener presentes las múltiples barreras que pueden dificultar la práctica de ejercicio tras un DCA y ayudar a superarlas. Todo ello contribuiría a reforzar la rehabilitación de las posibles secuelas motoras o cognitivas, a fomentar su autonomía, y a mejorar su estado funcional y calidad de vida, además de actuar como un mecanismo de prevención secundaria (reduciendo el riesgo, por ejemplo, de padecer un segundo ictus, mediante la protección cardiovascular).

### **2.6.3. Efectos beneficiosos del ejercicio físico sobre la función cognitiva y el estado emocional tras un DCA**

Como se ha indicado antes, el ejercicio físico ejerce efectos beneficiosos sobre diversas capacidades cognitivas, como la memoria, la atención, la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento, tanto en adultos (Guadagni et al., 2020; Hugues et al., 2021; Ludyga et al., 2020; Morris et al., 2019; Viktorisson et al., 2021), como en edad infanto-juvenil (Bidzan-Bluma & Lipowska; Montalva-Valenzuela et al., 2022) y en personas de edad avanzada (Cabral et al., 2019). También reduce el riesgo de deterioro cognitivo asociado al envejecimiento o el riesgo de desarrollar patologías neurodegenerativas. Estos datos sugieren que el ejercicio físico podría considerarse una estrategia de prevención y de intervención no farmacológica, no invasiva, sin efectos secundarios (a excepción de unas pocas patologías en las que el ejercicio pueda estar desaconsejado), fácil de aplicar y económica para tratar o prevenir las secuelas cognitivas y emocionales del DCA.

A continuación, se expondrán los datos disponibles al respecto, tanto en la investigación con modelos animales, como a partir de los estudios con pacientes.

#### **2.6.3.1. Estudios en modelos animales de TCE y ACV**

Los estudios en animales son más numerosos que las investigaciones realizadas en humanos. Aunque existen abundantes cuestiones sin resolver en cuanto a los parámetros de ejercicio que podrían resultar más adecuados para reducir las deficiencias cognitivas asociadas a los modelos animales de TCE y de ACV (momento de inicio del ejercicio tras la lesión, duración, intensidad, etc.), en general los resultados apoyan el efecto beneficioso del ejercicio físico aeróbico (Coll-Andreu et al., 2022; Xing & Bai, 2020; Zhang et al., 2022). En animales los efectos beneficiosos del ejercicio físico se han estudiado principalmente en tareas de memoria hipocampo dependiente (tanto espacial como no espacial), así como (en mucha menor medida) en tareas donde la participación de la corteza prefrontal es crucial (Coll-Andreu et al., 2022; Cotman & Engesser-Cesar, 2002).

Los efectos beneficiosos del ejercicio aeróbico para la función cognitiva tras un DCA parecen derivar de dos tipos fundamentales de mecanismos neurales: mecanismos de neuroprotección y mecanismos de plasticidad y neuroreparación.

- La neuroprotección hace referencia a múltiples vías a través de las cuales el ejercicio contribuye a reducir la pérdida de tejido y la muerte celular. Así, se ha constatado que el ejercicio físico puede atenuar la muerte neuronal secundaria, la expansión de la cavidad de la lesión, o la pérdida de mielina (Zafonte et al., 2018). Estos efectos beneficiosos están relacionados en parte con una reducción de la neuroinflamación crónica (Acosta et al., 2013; Glushakova et al., 2014; Loane et al., 2014; Piao et al., 2013; Ryan & Nolan, 2016), que, a diferencia de la neuroinflamación aguda, que puede ser beneficiosa, contribuye a incrementar el daño secundario y constituye un factor de riesgo para futuras patologías neurodegenerativas (Chiu et al., 2016). El ejercicio físico también atenúa la muerte neuronal por apoptosis en la zona de infarto en modelos animales de ACV, e incrementa la autofagia, contribuyendo así a eliminar la acumulación de células dañadas y a promover la proliferación de nuevas células (Cao et al., 2019; Zhang et al., 2013).

Por otro lado, se clasifican como efectos neuroreparadores los mecanismos que contribuyen a la neurogénesis adulta y a la plasticidad sináptica. Entre los cambios neuroplásticos y neuroreparados asociados al ejercicio físico destacan los siguientes:

- Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF): el ejercicio físico aumenta el nivel de BDNF en diversas regiones cerebrales, principalmente en el hipocampo. Esta neurotrofina se relaciona con la plasticidad cerebral, implicada en el aprendizaje, la memoria, la plasticidad sináptica y el estado de ánimo. Esta plasticidad sináptica es muy importante en procesos de recuperación tras una lesión cerebral para optimizar la capacidad de aprendizaje y consolidación de la memoria. Múltiples trabajos han hallado una relación entre el incremento de

BDNF asociado al ejercicio físico y la recuperación en tareas de memoria (Griesbach et al., 2004; Martínez-Drudis et al., 2021) que en gran parte de los casos se encuentra afectada (Mang et al., 2013; Otsuka et al., 2021). Asimismo, el BDNF puede atenuar algunas alteraciones neurodegenerativas (Mang et al., 2013), y mantener los beneficios del ejercicio físico a largo plazo (Phillips et al., 2014).

- Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1): es otra neurotrofina que interacciona con el BDNF. Ambas actúan conjuntamente produciendo efectos muy importantes en neuroprotección y neuroreparación (Baek, 2016; Han et al., 2017; Liu-Ambrose & Donalson, 2009).
- Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF): es una neurotrofina necesaria para la angiogénesis, que también interacciona con las neurotrofinas BDNF e IGF-1 para contribuir a la neurogénesis y a aumentar el flujo sanguíneo cerebral (Baek, 2016).
- Neurogénesis: El ejercicio físico es uno de los factores con mayor capacidad para generar neurogénesis adulta, fomentando tanto la proliferación como la supervivencia de nuevas neuronas en distintas regiones del cerebro, pero de manera muy particular en el hipocampo. A su vez, la neurogénesis adulta se asocia a una mejoría del aprendizaje y la memoria, especialmente en tareas hipocampo dependientes, espaciales y no espaciales (Cotman et al., 2007; Ma et al., 2017; Amorós-Aguilar et al., 2020; Rand et al., 2010; Wogensen et al., 2015). Por contra, el bloqueo de la neurogénesis influye negativamente en el rendimiento cognitivo. Especialmente en el reconocimiento de objetos y memoria espacial.
- Angiogénesis. El ejercicio también aumenta la angiogénesis y el flujo sanguíneo cerebral (Kreber & Griesbach, 2016). En estudios con ACV se corrobora este beneficio, en concreto diversos estudios hallan una mejoría del flujo sanguíneo cerebral tras el ejercicio (Colcombe et al., 2004; Molmen-Hansen et al., 2012).

En todo caso, es importante tener en cuenta que neuroprotección y neuroreparación comparten, en parte, algunas de las vías moleculares, e interaccionan entre sí.

### ***Factores que influyen en los efectos cognitivos del ejercicio***

A pesar de todos los datos experimentales sobre los beneficios cognitivos del ejercicio físico tras un DCA, existen todavía muchas incógnitas sobre cuáles serían las pautas más favorables para las intervenciones con ejercicio: ¿Cuándo empezar a hacer ejercicio después de un DCA?, ¿Qué intensidad de ejercicio es mejor?, ¿Cuánto tiempo deberían durar las intervenciones con ejercicio?, ¿Qué pasa si el tratamiento con ejercicio se interrumpe, desaparecen sus efectos positivos?, etc.

#### *Inicio del ejercicio físico*

Diversos estudios apuntan que el momento óptimo para iniciar un tratamiento con ejercicio físico tras un DCA depende de múltiples factores, entre ellos, la gravedad de la lesión. Así, un inicio muy temprano puede conllevar efectos adversos e incluso acentuar las secuelas tras un TCE. Esto se explica porque tras la lesión existe un consumo energético alto y el ejercicio físico puede ser contraproducente mientras exista este exceso de demanda energética (Griesbach et al., 2004; Lee et al., 2021; Taguchi et al., 2019). Además, en roedores se ha constatado que cuando el ejercicio se inicia de manera temprana tras un TCE, y en especial cuando éste es de alta intensidad o de tipo forzado (como en tapiz rodante), aumentan los niveles de estrés, con la consiguiente elevación de corticosterona plasmática, y ello a su vez disminuye el nivel de la neurotrofina BDNF en el hipocampo. Por el contrario, diversos trabajos han hallado efectos beneficiosos del ejercicio cuando éste se inicia con una demora de unos pocos días o incluso de semanas tras un TCE (Amorós-Aguilar et al., 2020; Ko et al., 2018; Piao et al., 2013). Sin embargo, otros trabajos indican que es mejor un inicio temprano (Chen et al., 2013).

Resultados similares se han encontrado en modelos animales de ACV, donde el inicio muy temprano de ejercicio físico (seis horas después de la lesión) han mostrado

mayor apoptosis en comparación con inicio de ejercicio físico a las 24 horas de la lesión o a los tres días de la lesión (Li et al., 2017)

#### *Duración del ejercicio físico*

Se han mostrado resultados beneficiosos tanto con tratamientos muy breves, de tan solo seis días (Griesbach et al., 2007), como con tratamientos más prolongados, de siete u ocho semanas, en TCE (Amorós-Aguilar et al., 2020; Ko et al., 2018). La duración adecuada se desconoce, pero debido a que algunos efectos neuroreparadores disminuyen al interrumpirse el ejercicio, se recomienda que la intervención se mantenga a largo plazo (Coll-Andreu et al., 2022). En animales con ACV los resultados son similares, al interrumpir el ejercicio físico los efectos beneficiosos desaparecen a las tres semanas del cese del ejercicio físico (Otsuka et al., 2021).

#### *Interrupción del ejercicio físico*

En modelos animales de TCE y ACV se ha puesto de manifiesto que algunos de los efectos neuroprotectores y neuroreparados del ejercicio (por ejemplo, el incremento de BDNF o la disminución de la apoptosis) se atenúan o desaparecen unos días o semanas después de la interrupción del mismo (Radak et al., 2006; Nishijima et al., 2017; Otsuka et al., 2021; Coll-Andreu et al., 2022). Estos datos sugieren, pues, que el ejercicio físico debería mantenerse de manera crónica.

#### *Intensidad y cantidad de ejercicio físico*

Tampoco está clara cuál es la pauta más adecuada de ejercicio en cuanto a la intensidad o a la cantidad. Un aspecto que dificulta el estudio de estas pautas en modelos animales es que, debido a dificultades técnicas y a los elevados costes asociados, pocas veces se mide la intensidad con métodos similares a los utilizados en humanos (que se basan en datos individualizados de consumo de oxígeno o frecuencia cardíaca), sino que la “intensidad” se mide en función de parámetros como la velocidad en rueda o en tapiz rodante (Coll-Andreu et al., 2022). En TCE grave sólo el ejercicio forzado de baja intensidad se asoció a un aumento de la neurotrofina BDNF y a una

mejora en memoria espacial (Shen et al., 2013). En ACV se ha evidenciado que pueden obtenerse resultados beneficiosos tanto con ejercicio suave como de alta intensidad, pero el ejercicio ligero (Li et al., 2020) y moderado (Song et al., 2019) se asoció a un mayor incremento de la neurotrofina BDNF.

#### *¿Ejercicio físico previo como protector?*

Por último, se plantea la cuestión sobre si haber realizado ejercicio físico previo a un DCA puede tener efectos protectores sobre las secuelas cognitivas. Se ha evidenciado que los animales que realizan ejercicio físico previo a una lesión traumática cerebral presentan una disminución en eventos neurodegenerativos y una atenuación en las consecuencias metabólicas tras el TCE (menor pérdida de neuronas en la lesión secundaria y menor grado de afectación cognitiva) (de Castro et al. 2017; Soltani et al., 2020; Taylor et al., 2015). Este mismo fenómeno ocurre de manera similar en animales que han realizado ejercicio previo a la inducción de modelos de ACV. En este caso se observa que los animales que han realizado ejercicio físico previo tienen una menor respuesta inflamatoria el volumen de infarto y aumento del flujo sanguíneo (Ding et al., 2005; Rezaei et al., 2018).

Por tanto, el ejercicio físico que se haya realizado antes de un TCE podría disminuir las secuelas neurológicas y cognitivas del mismo; no obstante, no se puede considerar una medida de prevención de sufrir un TCE (Coll-Andreu et al., 2022). En cambio, en el caso de los ACV, el ejercicio físico, además de atenuar las consecuencias de la lesión, puede reducir el riesgo de padecerlo (Deplanque et al., 2012; Willey et al., 2009).

#### 2.6.3.2. Estudios en humanos

A pesar de las evidencias sobre los beneficios cognitivos del ejercicio físico tras un DCA obtenidas a partir de la investigación con modelos animales, su traslación a la práctica clínica es todavía muy escasa.

En los últimos años hay un interés creciente por determinar los efectos del ejercicio físico en personas que han padecido un TCE leve (conmoción cerebral), sobre diversas manifestaciones del mismo, con resultados muy prometedores (Alarie et al., 2021; Sharma et al., 2020). En cambio, es todavía muy escaso el número de estudios donde se hayan examinado los beneficios del ejercicio físico sobre la función cognitiva en personas con TCE moderado o severo, y dichos estudios adolecen de problemas metodológicos y se han realizado con un número pequeño de pacientes (Morris et al., 2016; Vanderbeken & Kerckhofs, 2017; Coll-Andreu et al., 2022).

En conjunto, no existe todavía suficiente evidencia para recomendar la inclusión de programas de ejercicio físico como parte del abordaje neurorrehabilitador de pacientes con TCE. Por ello, es necesario realizar más estudios que aborden cuestiones como las pautas más adecuadas de ejercicio (intensidad, duración y frecuencia, por ejemplo). Además, implementar programas de ejercicio físico en personas con TCE presenta dificultades adicionales derivadas de las propias alteraciones cognitivas, o de la posible afectación motora. Además, las alteraciones del SNA asociadas a menudo al TCE pueden requerir ajustes adicionales para adaptar el ejercicio a las particularidades de la regulación cardiovascular en algunos pacientes (Hamel y Smoliga, 2019; Morris et al., 2018).

La Tabla 1 resume la metodología y resultados de los estudios que han analizado los efectos beneficiosos del ejercicio físico sobre la función cognitiva en pacientes con TCE moderado-severo.





**Tabla 1.** Estudios sobre ejercicio físico y entrenamiento cognitivo y/o emocional en personas con TCE.

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el TCE	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Bellon et al., (2015)	N= 69	> 6 meses desde el TCE (subagudo-crónico)	12 semanas de caminatas en el hogar con podómetros de uso diario. Se establecían metas semanales de pasos por un investigador con el que tenían contacto telefónico semanal	No	Educación nutricional (como control para el estudio)	Caminatas en el hogar diarias	No	PSS (escala de estrés percibido)  CES-D (Centro de estudios epidemiológicos-depresión)	Mejora significativa en PSS y CES-D
Chin et al., (2015)	N= 7	> 1 año desde el TCE (crónico)	12 semanas de ejercicio moderado-vigoroso, 3 veces a la semana en sesiones de 30 minutos	No	No	Ejercicios en cinta rodante de intensidad moderada-vigorosa	TMTA, TMTB, RBANS (batería breve evaluación neuropsicológica en TCE) incluye memoria inmediata, memoria demorada, visoespacial, lenguaje y atención	PSQI (calidad de sueño)  BDI-II (depresión de Beck)  Test aptitud respiratoria	Mejora significativa en TMTA, TMTB, RBANS  Mejora aptitud respiratoria  No cambios en PSQI, BDI-II

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el TCE	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Driver & Ede, (2008)	N= 8 (experimntal)  N= 8 (control)	> 1 año desde el TCE (crónico)	GE: 8 semanas durante 24 sesiones realizar ejercicio físico acuático GC: rehabilitación vocacional 24 sesiones durante 8 semanas	No	No	Ejercicio aeróbico en programa acuático 3h a la semana en sesiones de 1h en la piscina supervisadas con ejercicios de actividad moderada-vigorosa (50-70%) registrados con Polar-Heart y ejercicios de resistencia GC: sesiones de 2h de lectura y escritura de cartas u hoja de vida laboral	No	POMS (perfil de estados de ánimo) evalúa ansiedad, depresión, ira, vitalidad, fatiga y confusión	GE mejora significativa en todas las variables.
Grealy et al., 1999	N= 13	1.7-178.6 semanas desde TCE (subagudo-crónico)	4 semanas 3 sesiones a la semana de 25 minutos de intensidad moderada-vigorosa	No	No	Sesiones en cicloergómetro con realidad virtual	TMTA, TMTB, dígitos directos, dígitos inversos, clave de números (WAIS-III), figura compleja de Rey, AIMPB (memoria) con subpruebas de aprendizaje audioverbal, aprendizaje verbal y memoria lógica	No	Mejora significativa en subpruebas de AIMPB (aprendizaje audioverbal, aprendizaje verbal) y en clave de números. Mejora no significativa en Dígitos directos, Dígitos inversos, TMTA y TMTB

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el TCE	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Lee et al., (2014)	N= 12	>1 año desde TCE (crónico)	8 semanas 2 sesiones a la semana de 60 minutos sin especificar intensidad	No	No	Programa de ejercicios aeróbicos en sesiones de intensidad sin especificar	TMTA, TMTB, Stroop, Dígitos directos, dígitos inversos	No	Mejora no significativa de evaluación basal a evaluación post-tratamiento en el test de Stroop
McMillan et al., (2002)	N=35	3-12 meses desde TCE (subagudo a crónico)	4 semanas 4 sesiones a la semana de intensidad sin especificar	No	No	Sesiones de fitness programadas	TMTA, TMTB, AIMPB (memoria), PASAT (funciones ejecutivas), SMQ (memoria)	No	No diferencias significativas
Weinstein et al., (2017)	N= 10	> 6 meses desde el TCE (subagudo-crónico)	12 semanas de ejercicio físico vigoroso 70-80%	No	No	Sesiones de ejercicio en cinta rodante	No	POMS-SF (perfil de estados de ánimo-abreviado) evalúa ansiedad, depresión, ira, vitalidad, fatiga y confusión	Mejora significativa en el estado de ánimo general

Por su parte, el número de estudios realizados con pacientes con ACV son más numerosos y, en general, indican que el ejercicio físico y la actividad física aportan beneficios en diversas funciones cognitivas, principalmente capacidad atencional, inhibición, memoria inmediata y capacidad visoespacial (por ejemplo, El-Tamay et al., 2012; Pallesen et al., 2019), así como beneficios en sintomatología emocional (Gezer et al., 2019; Linder et al., 2015; Perry et al., 2018; Saunders et al., 2020; Weinstein et al., 2017), y un incremento de la percepción de calidad de vida (Linder et al., 2015; Saunders et al., 2020; Gezer et al., 2019). Aun así, todavía quedan muchas cuestiones por resolver; entre ellas, cuál es la intensidad óptima, cuál es el papel de ejercicio físico aeróbico versus no aeróbico, y si la combinación de ejercicio con otras modalidades terapéuticas aporta beneficios adicionales en la fase crónica del ictus (Oberlin et al., 2017; Vanderbeken & Kerckhofs, 2017; Jeffares et al., 2022; Shu et al., 2020; Amorós-Aguilar et al., 2021).

La Tabla 2 expone la metodología y los resultados más relevantes y consistentes hallados en los estudios con humanos con ACV.

**Tabla 2.** Estudios sobre ejercicio físico y entrenamiento cognitivo y/o emocional en personas con ictus.

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Aguiar et al., (2018)	N=22	> 6 meses	G1: ejercicio aeróbico intensidad moderada en cinta rodante  G2: control. caminar al aire libre a baja frecuencia	No	No	12 semanas/3 sesiones/sema  40 min/sesión	No	PHQ-2 y PHQ9 (depresión)  SSQOL (calidad de vida post-ictus)  Evaluación pre-post-seguimiento (16 semanas)	G1>G2 calidad de vida  =Depresión, resistencia física y movilidad  No mejoras significativas entre grupos

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Bo et al., (2019)	N=179	<6 meses post-ictus	G1: Ejercicio físico (trotar, bicicleta; resistencia, fuerza y equilibrio)  G2: Entrenamiento cognitivo  G3: Ejercicio físico + entrenamiento cognitivo  G4: Control (cuidado habitual + visualización de documentales)	Entrenamiento cognitivo computarizado con bloques de 64 por área: memoria, función ejecutiva, atención, velocidad de procesamiento y visopercepción	No	12 semanas, 3 días/semana. 50 min/ sesión	TMT-B, DD, (atención) Stroop, (inhibición ) MRT (visopercepción)  Evaluación pre-post-seguimiento (6 meses)	No	Post-intervención: ↑TMT-B en G1, G2 y G3 G3 > Control  ↑DD en G2 y G3 G3> Control G3>G1 G2>Control  ↑ MRT y Stroop sólo en G3 G3>Control G3>G1 G3>G2  Después de 6 meses: Sólo el grupo de intervención combinada (G3) mantiene las mejoras cognitivas

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Debreceeni-Nagy et al., (2019)	N=35	>3 meses post-ictus  Ictus moderado o leve	G1: Fisioterapia (30 min) + ejercicio aeróbico (cicloergómetro)  G2: Fisioterapia (60 min)	No	No	4 semanas (20 días) 60 min/sesión (30 min de fisioterapia + 30 min ejercicio aeróbico)	FIM-cog (velocidad de procesamiento)  DD (atención)W AIS-IV)  Evaluación pre-post	No	FIM-Cog y DD: Ninguna mejora en G1 ni en G2  ↑ Subtest de codificación en G1 ↓ Subtest de codificación en G2  ↑ Subtest de búsqueda de símbolos en G1 y G2 No existen diferencias significativas entre los dos grupos
El Tamay et al., (2012)	N=30	3-18 meses	G1: Fisioterapia (25-30 min)  G2: Fisioterapia (25-30 min) + ejercicio aeróbico (40-45)	No	No	8 semanas. 3 días/semana. Cada sesión de ejercicio tenía una duración de 40-45 min	ACE-R test de cribado, evalúa: orientación y atención, memoria, fluidez verbal, lenguaje, visoespacial  Evaluación pre-post	No	↑ ACE-R en G1 y G2 G2>G1, excepto fluidez verbal y lenguaje



Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Fang et al., (2003)	N=128	>1semana	G1: Fisioterapia temprana adicional (45 min)  G2: Control (rutina terapéutica)	No	No	4 semanas. 5 días/semana. Cada sesión de fisioterapia tenía una duración de 45 min	GCS, MMSE  Test de cribaje cognitivo  Evaluación pre-post-seguimiento (1 mes)-seguimiento (6 meses)	No	Después de 1 mes:  =GCS, MMSE,  Después de 6 meses:  =GCS, MMSE   No diferencias Signif. entre los dos grupos
Fernández Gonzalo et al., (2016)	N=32	≥6 meses post-ictus	G1: Ejercicio de resistencia física (4x7 levantamiento de pierna, 3 min de descanso entre series)  G2: Control	No	No	12 semanas. 2 días/semana	DD (WAIS-III), SS CPT-II, TMT-A y B, (atención) Stroop, (inhibición) RAVLT, (memoria) VFT (fluidez fonológica)  evaluación pre-post	No	↑ DD en G1 ↑ Stroop en G1  No existen diferencias significativas entre los dos grupos

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Gezer et al., (2019)	N=42	< 6 meses	G1: ejercicio aeróbico (ciclismo ergonómico moderado-vigoroso) + ejercicio convencional  G2: ejercicio convencional (ejercicios rango de movimiento y fuerza)	No	No	6 semanas. 5 días/semana. 30 min/sesión ejercicio aeróbico+ 1h ejercicio convencional	No	FIM (dependencia funcional), BDS (escala depresión de Beck), PSQI (calidad de sueño de Pittsburg)	↑ BDS en G1  Algunos subgrupos, FIM, PSQI G1>G2
Ihle-Hansen et al., (2019)	N=177	No especificado	G1: Ejercicio físico (30 min)  G2: Control (cuidados ordinarios)	No	No	18 meses. 45-60 min/semana. 30 min/sesión	TMT-A y B, (evaluación atencional) MMSE (test de cribado para detectar demencia)  Evaluación pre-post	No	=TMT-A y B, MMSE en G1 y G2  No existen diferencias Signifi. entre los dos grupos
Khattab et al., (2020)	N=50	≥1 año post-ictus	G1: Ejercicio físico aeróbico (caminar, cicloergómetro, sentadillas y subir steps) (60 min)  G2: Ejercicios de equilibrio y flexibilidad	No	No	6 meses. 3 días/semana. Cada sesión de ejercicio aeróbico tenía una duración de 60 min	DD (WAIS-III), Stroop, TMT-B (atención)  Evaluación pre-post	No	↑ Stroop en G1 (mujeres) = Stroop en G1 (hombres) y G2  = DS en G1 y G2  = TMT-B en G1 y G2

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Kim & Jim., (2017)	N=29	≥3 meses post-ictus	G1: Ejercicio de fuerza (3x15 ejercicio de empuñadura) + ejercicio aeróbico (caminar en cinta rodante) (20 min)  G2: Control  Ambos grupos se sometieron a fisioterapia convencional (60 min/día)	No	No	6 semanas. 3 días/semana. Cada sesión de ejercicio aeróbico tenía una duración de 20 min	K-MoCA, (test cribaje) TMT-A y B, Stroop (test atención e inhibición)  Evaluación pre-post	No	↑ K-MoCa, Stroop y TMT-B en G1 y G2 G1>G2
Kluding et al., (2011)	N=9	≥6 meses post-ictus	G1: grupo experimental. Ejercicio aeróbico (bicicleta estática) (30 min) + ejercicio de fuerza	No	No	12 semanas. 3 días/semana. Sesión 30 min	DD (WAIS-III), (atención) FT (inhibición)  Evaluación pre-post	SIS (calidad de vida)	↑ DD, SIS y FT

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Linder et al., (2015)	N=99	<6 meses	G1: Rehabilitación con robot + ejercicios en el hogar  G2: ejercicios en el hogar (rango de movimiento, fuerza, asistencia activa y actividades de la vida diaria)	No	No	8 semanas. 5 días/semana a 3h/día	No	SIS (calidad de vida post ictus) CES-D (depresión)	↑ CES-D en G1 y G2
Liu-Ambrose & Eng, (2015)	N= 28	≥1 año post-ictus	G1: Ejercicios fuerza resistencia y ejercicio aeróbico (60 min) + actividades recreativas (60 min)  G2: Control (atención habitual)	No	Entrenamiento recreativo en grupo (actividades sociales actividades juego en grupo: bolos, billar, cocinar, manualidades)	6 meses. Ejercicio físico 2 días/semana a. 60 min/ sesión. 1 día/semana a actividades recreativas.	MoCA, (cribaje) Stroop, TMT-A y B, DD (atención e inhibición) DI (memoria operativa)  Evaluación pre-post	GDS (escala depresión)	↑ Stroop en G1 ↑ TMT-A y B en G1
Marzolini et al., (2012)	N=41	≥10 semanas	1 grupo experimental. Ejercicio aeróbico (cinta rodante o bicicleta estática) + ejercicios de fuerza-resistencia (bandas elásticas y propio peso)	No	No	6 meses. 4 días/ semana de ejercicio aeróbico y 2 días/semana de fuerza resistencia. 90 minutos/semana.	MoCA (test de cribaje para deterioro cognitivo o demencia)  Evaluación pre-post	No	↑ MoCA, subdominios de atención y funciones visoespaciales

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Meester et al., (2019)	N=50	≥6 meses post-ictus	G1: Ejercicio aeróbico (caminar) + entrenamiento cognitivo  G2: Ejercicio aeróbico (caminar)	No	No	10 semanas. 2 días/semana. 30 min sesión	MoCA  Evaluación pre-post-seguimiento (6 meses)	Sí  ADL (escala independencia funcional)  Short-Form-36 (calidad de vida)  EuroQol-5D (calidad de vida)	= MoCa en G1 y G2  No existen diferencias significativas entre los dos grupos  ↑ SF-36 total  ↑ EQ-5D algunos índices
Moore et al., (2014)	N=40	≥6 meses post-ictus	G1: Ejercicio aeróbico + ejercicios de movilidad  G2: Programa de estiramientos	No	No	19 semanas. 3 días/semana. 45-60 min sesión	ACER (test de cribaje deterioro cognitivo)	No	↑ ACER en G1
Nilsson et al., (2001)	N= 60	≤ 8 semanas post-ictus	G1: Ejercicio aeróbico (Caminar 30 min en cinta rodante con soporte de peso corporal)  G2: Control (Caminar 30 min sin cinta rodante)	No	No	68 días, 5 días/ semana. 30 min sesión	FIM (escala nivel de discapacidad. Evalúa escala motora y cognitiva)  Evaluación pre-post-seguimiento (10 meses)	No	FIM: ↑ ítems cognitivos en G1 y G2  ↑ ítems motores en G1 y G2  No diferencias significativas entre los dos grupos después de 10 meses

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Pallesen et al., (2019)	N=30	1-3 meses	G1: Ejercicio aeróbico de alta intensidad en bicicleta estática  G2: Ejercicio aeróbico de baja intensidad. Ejercicios de equilibrio + fortalecimiento + estiramientos	No	No	4 semanas 2 días/semana. 50 min sesión	TMT-B y A, DD (atención) DSC (velocidad de procesamiento) (WAIS-IV), RCFT, (visopercepción y memoria) RAVLT, (memoria) TOL (ejecutiva)  Evaluación pre-post-seguimiento (3 meses)	SCL-90:(escala estado psicológico)  SCL-ANX (escala ansiedad) SCL-DEP6 (escala depresión) SCL-8 (escala desorden emocional)	Diferencias significativas  ↓TMT-B y A en G1 y G2.  TOL puntuación correcta ↑ en G1, ↓ en G2  Diferencias no significativas  ↑ Digit directos en G1 y G2  ↓ RCFT copia (s) en G1 y G2  ↑ RAVLT en G1 y G2  SCL-ANX: ↓ en G1 ↑ en G2  SCL-DEP: ↓ en G1 ↑ en G2  SCL-8: ↓ en G1 ↑ en G2

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Ploughman et al., (2019)	N= 52	> 6 meses post-ictus	G1: Ejercicio aeróbico + entrenamiento cognitivo  G2: Ejercicio aeróbico + juegos de ordenador  G3: Actividad + entrenamiento cognitivo  G4: Actividad + juegos de ordenador	Entrenamiento cognitivo: ejercicios computarizados para mejorar la memoria de trabajo	Programa de juegos cognitivos de ordenador	10 semanas, 3 días/semana. 50-70 minutos/sesión. (20-30 de ejercicio aeróbico o actividad y 20-30 minutos de entrenamiento cognitivo o juegos)	Raven IQ test (test de inteligencia. No evalúa dominios cognitivos)	No	↑ Raven IQ Test en G1 y G3  El grupo con mejora significativa en inteligencia es ejercicio físico + entrenamiento cognitivo

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Pyoria et al., (2007)	N=80	No específica	G1: Terapia activadora (control del equilibrio y la postura (los primeros 3 meses) + entrenamiento progresivo de fuerza y resistencia)  G2: Terapia tradicional (movimiento normal con facilitación de la técnica + prevenir la espasticidad con técnicas de inhibición)	No	No	12 meses. 20 sesiones	TT, BNT, (lenguaje) VFT, (fluidez fonológica) GCT (visoespacial y heminegligencia) LBT, LCT (heminegligencia) WMS-III (memoria) ADAS-cog (lenguaje y memoria. Cribaje demencia)	ADL (independencia para actividades de la vida diaria) BI (escala de independencia funcional)	↑ G1 en memoria, lenguaje, función visoespacial y heminegligencia  No se observaron mejoras en G2
Quaney et al., (2009)	N=38	≥6 meses post-ictus	G1: Ejercicio aeróbico (bicicleta estática)  G2: Control (ejercicios de estiramientos en el hogar supervisado por un fisioterapeuta)	No	No	8 semanas. 3 días/semana 45 min/ sesión	WCST, (función ejecutiva) Stroop, TMT-A y B, SRTT (inhibición y atención)	No	↑SRTT en G1, no diferencias a largo plazo entre grupos



Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Rand et al., (2010)	N= 11	12 meses post-ictus	1 grupo experimental (20 min aeróbico moderado + ejercicios estiramiento, equilibrio y caminar rápido + 1 hora/semana actividades ocio)	No	1 hora/semana actividades ocio)	6 meses. 2 horas/semana de ejercicio físico y 1 hora/semana de ocio	Stroop, DS (WAIS-III), DST, TMT-B, (atención)WT, (memoria operativa) RAVLT (memoria)	The Geriatric Depression Scale	↑WWT ↑RAVLT ↑Stroop Test ↓TMT-B ↓DST ↓Geriatric Depression Scale.
Steen Krawczyk et al., (2019)	N=71	No específica	G1: grupo experimental (HIIT en el hogar diariamente 3 x 3 min con 2 min de recuperación activa + atención habitual)  G2: Control (atención habitual)	No	No	12 semanas 5 días/semana	MoCA (cribaje para detectar demencia)	GCT-TT, (ciclismo y caminar) MFI 20, (fatiga) MDI, (depresión) OMS 5, (bienestar) PPS (sensibilidad al dolor)	↓GCT-TT en G1  G1 aumentó su tiempo dedicado a la actividad de intensidad vigorosa en comparación con G2.

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Tang et al., (2016)	N=47	> 12 meses post-ictus	G1: Ejercicios de Intensidad baja (caminar despacio)  G2: Ejercicios Intensidad alta	No	No	6 meses 3 días/semana. 1h/ sesión	TMT- B, VDS (WAIS III), Stroop (atención e inhibición)  Evaluación pre-post	No	Diferencias significativas entre grupos  ↑ VDS en G1 y G2. No =Stroop G1 y G2

Referencia	Tamaño de la muestra	Tiempo desde el ictus	Intervenciones	Programa cognitivo	Otros programas	Programa ejercicio físico	Evaluación de la cognición	Evaluación emocional y/o calidad de vida	Resultados
Yeh et al., (2019)	N=30	>6 meses	G1: (30 min ejercicio aeróbico + 30 min entrenamiento cognitivo por ordenador)  G2: Control activo (30 min ejercicio aeróbico (flexibilidad, fortalecimiento y equilibrio) + 30 min actividades mentales no estructuradas sin un dominio cognitivo específico)	30 min entrenamiento cognitivo por ordenador)	30 min actividades mentales no estructuradas sin un dominio cognitivo específico)	12 a 18 semanas. 2-3 días/semana. 60 min/sesión	MoCA (cribaje deterioro cognitivo)  WMS-III - Span espacial - Pares verbales - Pares Asociados  pre-post(1 semana después de empezar entrenamiento)	6MWT, (físico)  IPAQ (intencionalidad actividad física),  EuroQoL-5D (calidad de vida)  CIQ (integración comunitaria)	Diferencias significativas entre grupos  ↑ MoCA en G1 y G2, G1>G2  ↑ Span espacial (WMS-III) en G1 y G2 G1>G2  ↓ 6MWT en G1 y G2 G1>G2  Diferencias no significativas entre grupos  ↑ WMS-III Pares verbales en G1 y G2.  IPAQ ↑ G1; ↓ G2  ↓ EQ-5D en G1 y G2.  ↑ CIQ en G1 y G2.

A partir de los trabajos revisados en la Tabla 2, y tal como sucede en modelo animal, en los estudios con humanos con ACV no está todavía clara la pauta adecuada para iniciar un programa de ejercicio físico. Parece que los que inician el ejercicio físico en la fase final subaguda o al inicio de la fase crónica (Aguiar et al., 2018; Bo et al., 2018; El-Tamay et al., 2012; Khattab et al., 2020; Kim & Jim, 2017; Kluding et al., 2011; Liu-Ambrose & Eng, 2015; Moore et al., 2014; Quaney et al., 2009; Rand et al., 2010; Tang et al., 2016) obtienen resultados significativos positivos sobre el estado cognitivo que los que inician el ejercicio en etapas más tempranas tras el ACV (Fang et al., 2003; Nilsson et al., 2001; Steen Krawczyk et al., 2019). Incluso, se han hallado efectos adversos en el inicio de ejercicio físico en fase aguda (AVERT., 2015; Lee et al., 2021).

Respecto a la intensidad del ejercicio, se han obtenido buenos resultados con personas que realizaban tanto ejercicio ligero, como moderado o intenso, pero parece que la intensidad que produciría mayores incrementos de la neuroplasticidad sería la moderada-intensa (Hugues et al., 2013; Penna et al., 2021). Por otro lado, estudios en animales y en humanos sugieren que el ejercicio a intervalos de alta intensidad (High intensity interval training, HIIT) parece promover tanto la neuroplasticidad como la recuperación cognitiva (Hugues et al., 2021).

En cuanto a la duración y la frecuencia, se han hallado, sorprendentemente, mejores resultados sobre la función cognitiva en los estudios que han aplicado programas con una duración de entre tres meses (Bo et al., 2018; El-Tamay et al., 2012; Kim & Jim, 2019; Kluding et al., 2011) y seis meses (Khattab et al., 2020 Liu-Ambrose & Eng, 2015; Marzolini et al., 2012; Moore et al., 2015; Rand et al., 2010; Tang et al., 2016) que aquellos con duraciones inferiores, de un mes (Debreceeni-Nagy et al., 2019; Fang et al., 2009; Pallesen et al., 2019), o superiores (Ihle-Hansen et al., 2019; Pyöriä et al., 2007; Quaney et al., 2009). Sin embargo, es importante remarcar que no hay estudios en los que se hayan comparado diferentes duraciones en varios grupos de pacientes, por lo que los efectos descritos podrían ser debidos a otras características de los estudios.

En la mayoría de los estudios se ha aplicado una frecuencia de tres días semanales, pero desconozco la existencia de estudios que hayan comparado diferentes frecuencias, por lo que de momento no se puede concluir nada al respecto.

Finalmente, y respecto al tipo de ejercicio físico, diversas evidencias indican que combinar ejercicio físico aeróbico (bicicleta estática o cinta de correr) con ejercicio físico no aeróbico (fuerza) parece ejercer beneficios superiores a practicar cada tipología por separado (Oberlin et al., 2017). Así mismo, la combinación de ejercicio más estimulación cognitiva (Bo et al., 2018; Hugues et al., 2021; Meester et al., 2019; Penna et al., 2021; Ploughman et al., 2019; Yeh et al., 2019) o ejercicio más programas lúdicos (Liu-Ambrose et al., 2015; Rand et al., 2010) parece ejercer resultados más favorables que el ejercicio solo.

#### *Limitaciones de los estudios con humanos*

Una de las limitaciones más importantes de la mayoría de los estudios que han examinado el efecto del ejercicio físico sobre la función cognitiva en pacientes con ACV es que las pruebas cognitivas utilizadas eran poco exhaustivas. En la mayoría de la literatura las pruebas cognitivas utilizadas son pruebas de cribado neurológico general, útiles para detectar distintos grados de patología neurodegenerativa, pero no para determinar con precisión el estado de diferentes dominios cognitivos. Por ejemplo, es frecuente el uso de Mini-Mental State Examination (MMSE) (Debreceni-Nagy et al., 2019; Fernández-Gonzalo., 2016; Ihle-Hansen et al., 2019; Kluding et al., 2011; Moore et al., 2015; Quaney et al., 2009; Rand et al., 2010; Yeh et al., 2019). Es decir, los únicos estudios que utilizaron pruebas específicas para evaluar parámetros cognitivos para población con ACV fueron El-Tamay et al., (2012) y Pallesen et al., (2019). No obstante, en estos dos estudios las pruebas de evaluación específicas para la población con DCA resultan incompletas, pues sólo incluyen pruebas de evaluación para algunas funciones (principalmente capacidad atencional o inhibición) pero no para otras capacidades, como puede ser la función ejecutiva, la memoria a largo plazo o la memoria operativa. Esta observación es importante, puesto que las conclusiones de algunos estudios

podrían estar basadas en una evaluación incompleta o inespecífica. Aun así, los datos disponibles sugieren que las funciones cognitivas más beneficiadas tras una intervención con ejercicio físico son la capacidad atencional, la capacidad de inhibición, la memoria inmediata y la capacidad visoespacial.

Los estudios en los que además de estado cognitivo se evalúen otras variables como pueden ser el estado de ánimo o la calidad de vida son más escasos, puesto que la mayor parte de los estudios en los que interviene el ejercicio físico evalúan función motora o cognitiva. No obstante, se han descrito beneficios a largo plazo sobre el estado emocional tras realizar ejercicio físico aeróbico (Gezer et al., 2019; Linder et al., 2015; Perry et al., 2018; Saunders et al., 2020; Weinstein et al., 2017). También se han descrito mejoras en la percepción de la calidad de vida al practicar programas de ejercicio físico (Linder et al., 2015; Saunders et al., 2020; Gezer et al., 2019).



# ESTUDIO I





### **3. Introducción**

Tal como se ha explicado en el marco teórico, los estudios con animales avalan el uso de ejercicio físico como una intervención que permite mejorar el estado cognitivo tras un TCE. Los mecanismos de acción son múltiples, y se pueden clasificar esencialmente como efectos neuroprotectores y efectos neurorreparadores o neuroplásticos. A pesar de ello, son todavía escasos los estudios que hayan examinado los efectos beneficiosos del ejercicio físico sobre la función cognitiva en pacientes con TCE moderado o severo.

El primer estudio publicado al respecto fue el de Grealy et al., (1999) que probó el efecto de un programa de ejercicio aeróbico y una intervención con realidad virtual (cuatro semanas, tres sesiones por semana) sobre la función cognitiva en personas con TCE en fase subaguda y crónica. Encontraron una mejora pre-post significativa en la atención y la velocidad visual, el aprendizaje verbal y visual y la memoria visoespacial inmediata. También hallaron una mejora significativa, en comparación con un grupo de control, en la atención visual y en las pruebas de aprendizaje verbal y visual. Por el contrario, no hallaron mejora en la memoria lógica, la memoria visoespacial, la extensión de dígitos hacia adelante y hacia atrás, ni en las pruebas de atención sostenida y atención alternante TMTA y TMTB. En otros dos estudios realizados en individuos con TCE subagudo a crónico no se encontró mejora alguna en las tareas cognitivas de la Medida de Independencia Funcional (FIM-Cog) después de 12 semanas de ejercicio aeróbico, con una frecuencia de tres sesiones por semana (Bateman et al., 2001) o después de cinco sesiones de entrenamiento físico distribuidas a lo largo de cuatro semanas (pero tanto la intervención de ejercicio como una intervención de atención plena se asociaron con mejores puntuaciones en la evaluación cognitiva de seguimiento) (McMillan et al., 2002).

Finalmente, en pacientes con TCE crónico, no se encontraron beneficios cognitivos con una intervención de ejercicio físico domiciliario (ocho semanas, cinco días por semana) (Damiano et al., 2016), ni después de 8 semanas (dos sesiones por

semana) de ejercicio aeróbico + autoafirmación (Lee et al., 2014), salvo una pequeña mejora en las pruebas de Stroop relacionadas con la inhibición conductual. La intervención de ejercicio + autoafirmación también se asoció a mejores puntuaciones en las escalas de depresión y calidad de vida, en comparación con un grupo control (Lee et al., 2014), y a una mejor calidad del sueño (Damiano et al., 2016). El estudio con los resultados más prometedores llevado a cabo en pacientes con TCE crónico leve o moderado, encontró, tras 12 semanas de ejercicio físico, una mejora significativa en TMTA, TMTB, función visuoespacial/constructiva, lenguaje y pruebas de memoria demorada, pero no en la calidad del sueño ni en la sintomatología depresiva (Chin et al., 2015). Curiosamente, el último estudio también encontró correlaciones positivas significativas entre los cambios en el estado físico y la mejora en algunas pruebas cognitivas.

La aplicación de intervenciones de ejercicio después de un TCE moderado o grave puede verse obstaculizada por varios factores. Uno de ellos es la baja tolerancia al ejercicio que muestra una proporción de pacientes con TCE, que puede estar relacionado con la disfunción del SNA, pero también puede estar influenciado por la mayor prevalencia de conductas sedentarias en individuos con lesión cerebral (Hamel & Smoliga, 2019). Otro factor está relacionado con el hecho de que las medidas subjetivas habituales de la intensidad del ejercicio pueden no estar bien adaptadas a los pacientes con TCE. Por ejemplo, los pacientes con TCE grave en la etapa subaguda mostraron una correspondencia deficiente entre las medidas subjetivas (escala de calificación de Borg) y objetivas (porcentaje de reserva de frecuencia cardíaca, %HRR) de la intensidad del ejercicio (Morris et al., 2018). Se desconoce si esta baja correspondencia ocurre también en pacientes con TCE en fase crónica.

La regulación alterada del SNA también puede provocar una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV), que es una variación fisiológica de la frecuencia cardíaca modulada por el equilibrio simpático/parasimpático (Grässler et al., 2021). Por el contrario, las intervenciones con ejercicio físico aeróbico pueden aumentar

la HRV y contribuir así a una mejor regulación del SNA y a una mejor regulación emocional (Grässler et al., 2021).

### **3.1. Objetivos**

Teniendo en cuenta los antecedentes explicados, se llevó a cabo un estudio cuyos **objetivos principales** fueron:

- Evaluar la evolución del estado cognitivo y la calidad de vida de personas adultas que habían sufrido TCE grave y se encontraban en fase crónica, durante un período de un año, antes y después de una intervención de ejercicio aeróbico supervisado.
- Examinar la relación entre los cambios en la actividad física en la vida diaria y el estado cognitivo, la calidad de vida y la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

#### **Objetivo secundario:**

- Examinar la correspondencia entre las medidas objetivas y subjetivas de la intensidad del ejercicio.

## **4. Metodología**

### **4.1. Participantes**

La muestra estuvo conformada por seis individuos que habían sufrido TCE (cinco hombres y una mujer), que cumplían los criterios de inclusión y voluntariamente participaron en el estudio. El reclutamiento de los participantes se realizó a través del contacto con dos centros de neurorrehabilitación, la Associació del Vallès Amics de la Neurologia (AVAN) y el Institut de Neurociència Aplicada Memory Center. Se invitó a todos los pacientes de ambos centros que cumplían los criterios de inclusión a participar en el estudio.

El presente proyecto fue aprobado por el comité de ética para la experimentación animal y humana de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), con número de orden CEEAH 4658. Los criterios de inclusión fueron:

- Padecer un TCE de como mínimo 8 meses de evolución.
- No contar con contraindicaciones para realizar ejercicio físico de intensidad moderada-vigorosa.
- No padecer patologías cardiorrespiratorias que pudiesen dificultar el seguimiento de un programa de ejercicio físico de intensidad moderada-vigorosa.
- Contar con una capacidad de comunicación verbal preservada para poder realizar pruebas de valoración cognitiva.
- Contar con una capacidad cognitiva suficientemente preservada para poder entender el consentimiento informado.

Todos los participantes recibieron información verbal y por escrito acerca del estudio y firmaron el consentimiento informado (véase Anexo I). En todo momento se tomaron las medidas necesarias para preservar la confidencialidad de los participantes.

#### **4.2. Diseño del estudio**

Se trata de un diseño intrasujeto A-B-A, que consta de las siguientes fases experimentales:

**Fase A.** Rehabilitación habitual adaptada a las necesidades de cada participante.

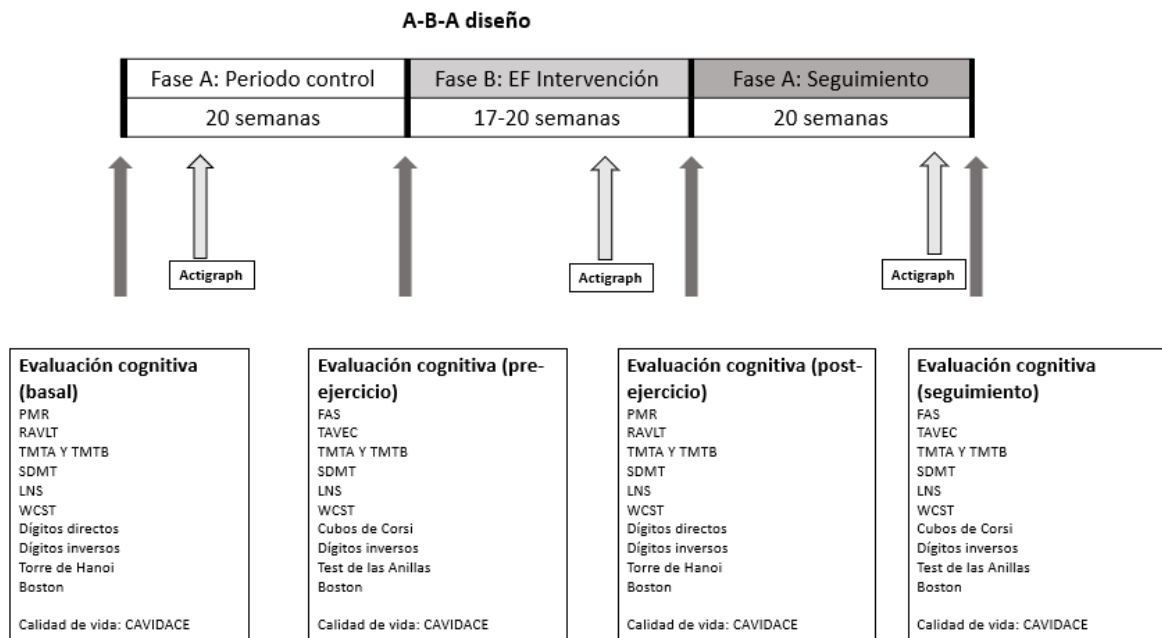
**Fase B:** Rehabilitación habitual + intervención con ejercicio físico aeróbico pautado (tres sesiones semanales de ejercicio de aproximadamente 30 minutos de duración).

**Retorno a la Fase A:** Rehabilitación habitual, sin ejercicio físico pautado.

#### **Medidas registradas y momento de evaluación:**

- Evaluación cognitiva y de la calidad de vida: Al inicio del estudio (línea base), inmediatamente antes de la fase B (pre-ejercicio), inmediatamente después de la fase B (post-ejercicio) y al finalizar el estudio (seguimiento).
- Registro de la variabilidad de la frecuencia cardíaca: Primeras y últimas semanas de la fase B, con el fin de valorar los cambios producidos por la intervención con ejercicio.
- Registro del nivel de actividad en la vida cotidiana: A mitad de cada una de las fases del estudio.

Las fases del estudio se describen gráficamente en la Figura 1:



**Figura 1.** Diseño del estudio y medidas registradas.

Aunque la duración prevista de cada una de las fases del estudio era de 20 semanas, como se indicará más adelante, en cinco de los seis participantes la fase de ejercicio físico tuvo que finalizar tres semanas antes de lo previsto a consecuencia del estado de alarma decretado por el Gobierno español para mitigar los efectos de la pandemia de Covid-19. El estado de alarma también alteró la rehabilitación habitual de los participantes durante la última fase del estudio.

### 4.3. Materiales

#### 4.3.1 Instrumentos de valoración cognitiva

Todas las pruebas de evaluación cognitiva, la escala de calidad de vida y el registro de frecuencia cardiaca, variabilidad de frecuencia cardiaca, así como las sesiones de entrenamiento con ejercicio físico se realizaban en la asociación AVAN y en el centro INA Memory Center.

Con el propósito de valorar el estado cognitivo de cada participante se administraron una serie de pruebas para valorar: lenguaje, memoria, atención, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y capacidad visoperceptiva. Algunos de los tests pueden presentar efecto aprendizaje (es decir, la ejecución de los

participantes puede mejorar ante administraciones repetidas relativamente cercanas en el tiempo sin que mejore la función cognitiva subyacente). En estos casos, las pruebas administradas se modificaron en función del momento de valoración, tal como se indicará en cada caso, así como en la Figura 1.

Para valorar atención se utilizaron las pruebas: *Trail Making Test* (TMT) que a su vez consta de dos versiones, TMT A (atención selectiva), y TMT B (atención alternante).

**TMT:** Esta es una prueba de velocidad de búsqueda visual, atención, flexibilidad mental y función motora.

- El **TMTA:** Esta prueba evalúa principalmente atención selectiva. El examinador coloca delante del participante la lámina que sirve para ejemplificar la tarea y le proporciona un lápiz. Las instrucciones serían las siguientes: *“En esta hoja hay una serie de números. Debe comenzar por el círculo que contiene el número uno y dibujar una línea que una el uno con el número dos y este con el número tres, y así hasta que llegue al círculo que pone final. Dibuje las líneas tan rápido como pueda y procure no levantar el lápiz del papel. ¿Preparado? ¡Puede comenzar!”*. Si el participante comete algún error en esta lámina de ejemplo, se le explica nuevamente la tarea y se le pide que continúe desde el último círculo completado correctamente en la secuencia. En el caso de que no pueda completar esta primera fase, se coge la mano del participante y se le guía con el lápiz y después se borra el trazado. A continuación, se le dice que lo intente él mismo. Si es incapaz de llevar a cabo esta fase de prueba se abandonará el test. Sin embargo, cuando el participante completa con éxito esta fase, se le presenta la parte A del test, indicándole que ahora hay números que van desde el 1 hasta el 25 y que la tarea es la misma que antes. Se le pide igualmente rapidez en su ejecución. Se registra el tiempo que tarda en realizar la tarea. Si durante la misma comete un error



se le indica (sin parar el tiempo) y que continúe desde el último número realizado correctamente.

- El **TMTB**: Esta prueba evalúa principalmente atención alternante. Se procede igual que con la parte A, con las siguientes instrucciones: *“En esta página hay algunos números y letras. Debe comenzar trazando una línea desde el número 1 a la letra A, de la letra A al número 2, del número 2 a la letra B y de aquí al número 3 y a la letra C y continuar así hasta alcanzar el final. Recuerde que primero debe señalar el número y después la letra, luego un número y otra letra y continuar así. Dibuje las líneas tan rápido como pueda”*.

En memoria se utilizaron las pruebas: Figura Compleja de Rey (ROCF) (memoria a largo plazo y memoria espacial), Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey (RAVLT) (memoria inmediata y demorada) TAVEC (versión estandarizada en población española de RAVLT), Cubos de Corsi (memoria de trabajo visoespacial) y Dígitos directos o forwards digits span (FDS) (span atencional).

- **ROCF**: Evalúa capacidad visoperceptiva en dos dimensiones y función ejecutiva (copia), memoria a largo plazo visual (recuerdo libre). Se administra para evaluar la memoria demorada.

Se puede dividir en dos fases; Primero, el evaluador da las siguientes indicaciones: *“Ahora le pediré que la figura que tiene a su izquierda la copie lo más similar posible, a mano alzada. En esta ocasión puede tomarse el tiempo que necesite puesto que no tenemos límite de tiempo”*.

La segunda fase consiste en evaluar el recuerdo del examinado sin que sepa qué se le preguntará. Por ello, el evaluador, tras 20-30 minutos, le solicitará al evaluado: *“Ahora le pediré que dibuje de memoria lo que recuerde del dibujo que tuvo que copiar anteriormente. En este caso no tenemos límite de tiempo”*.

- **RAVLT:** Esta prueba se divide en tres fases; en una primera se evalúa la memoria reciente, en la segunda la memoria demorada y en la tercera fase el reconocimiento de palabras.

En la primera fase, el examinador explica la siguiente consigna: “*A continuación, leeré una lista de 15 palabras. Usted tendrá que estar atento e intentar recordar todas las palabras que pueda (no importa que sea en el mismo orden) porque después le preguntaré que me las diga. Este proceso lo haremos en varias ocasiones*”. Y esta misma consigna la repetirá el examinador durante cinco ocasiones, ya que son los cinco ensayos de los que consta la tarea.

En la segunda fase, se evalúa el recuerdo libre, es decir, la memoria demorada sin pistas. En este caso, el examinador le dará al evaluado la siguiente instrucción: “*Ahora, de la lista de palabras que trabajamos anteriormente, me ha de decir todas las que recuerde*”.

En la tercera fase, el examinador le dirá: “*Ahora le voy a leer una lista de palabras y me tendrá que decir si cree que aparecían en la lista de palabras que leí anteriormente o no. Sólo puede indicarme si o no*”.

- **TAVEC:** Es la versión española de la prueba RAVLT; consta de tres fases y evalúa la memoria inmediata, la memoria demorada y el reconocimiento de palabras. El procedimiento de administración y las fases son iguales que en la RAVLT, lo único que cambia son los ítems. Se utilizó esta prueba como versión alternativa a RAVLT para evitar efecto de aprendizaje en la valoración. El RAVLT se utilizó en la valoración de línea base y post-ejercicio, mientras que el TAVEC se utilizó en las valoraciones pre-ejercicio y de seguimiento. Dado que las dos pruebas tienen un número de ítems diferentes, la evolución de los participantes se midió comparando el porcentaje, y no el número, de respuestas correctas.

- **Cubos de Corsi:** Se utiliza para evaluar la memoria visoespacial. El examinador le explica al sujeto que tocará una secuencia determinada con los cubos y luego él tendrá que repetirla en el mismo orden que realizó el examinador. Antes de comenzar la prueba el evaluador realiza una demostración con dos o tres cubos. Se utilizó como versión alternativa a dígitos directos para evitar efectos de aprendizaje, en las valoraciones pre-ejercicio y de seguimiento.
- **Forwards digit span, FDS:** Es una tarea para evaluar span atencional. Evalúa capacidad atencional. En este caso, el examinador explica la siguiente instrucción: *“Ahora le voy a decir una serie de dígitos y usted me los ha de repetir en el mismo orden”*.

En funciones ejecutivas se utilizaron las pruebas: test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST) (flexibilidad cognitiva, planificación, categorización y perseveración), test fluidez verbal COWA FAS y PMR, torre de Hanoi y test de las Anillas (o test of the Rings).

- **Prueba de clasificación de cartas de Berg (versión computarizada de la wisconsin card sorting test, WCST):** Se utilizó la versión Psychology Experimental Building Language (PEBL). La principal diferencia entre esta versión y la versión original es que la PEBL utiliza 64 cartas en lugar de las 128 de la versión original) (Fox et al., 2013). Esta prueba está basada en el test de clasificación de cartas de Wisconsin. Evalúa la capacidad del participante para adoptar y/o cambiar estrategias según las demandas de la tarea, inhibición conductual, así como la flexibilidad cognitiva y la capacidad para emplear la retroalimentación en la solución de problemas. La prueba está compuesta por cuatro tarjetas modelo que son diferentes por color, forma y cantidad de elementos. Al evaluado se le presenta una carta y ha de asociar la

carta que se le presenta con alguna de las tarjetas modelo. El ordenador le dirá si su clasificación es correcta o incorrecta.

El evaluador explica la siguiente consigna: "*clasifique cada una de las tarjetas según el criterio que quiera; el ordenador le dirá si su clasificación es correcta o incorrecta*".

Cuando el participante consigue 10 respuestas correctas el ordenador cambia de criterio sin previo aviso. Se registra el número de respuestas correctas, el número de categorías completadas, el número de errores, y si el error es de tipo perseverativo.

- **Torre de Hanoi:** Está diseñada para valorar la capacidad de planificación. Consiste en trasladar una torre de discos a lo largo de tres varillas. El evaluador ofrece una configuración inicial, e indica una final. Esta última es a la que tiene que conseguir el evaluado. La torre, al estar compuesta por bloques y discos, implica que la persona que completa la prueba ha de identificar la posición final.

Consta de una serie de condicionantes que la persona que trata de resolver el test ha de cumplir: Se tiene que resolver con el menor número posible de movimientos, la resolución debe realizarse también con el menor número de fallos, no se puede colocar un disco de mayor tamaño sobre otro más pequeño. Los discos siempre estarán en uno de los tres ejes, pero nunca en la mano del participante o sobre la mesa.

El evaluador tiene en cuenta el número de movimientos en cada ensayo atendiendo a la fórmula  $(2^x)-1$ , siendo x el número de discos que hay en la varilla al empezar la prueba. Así, la prueba se inicia con tres discos en la varilla; el evaluado tiene que conseguir que la torre quede en la varilla en siete movimientos. Al añadir cuatro discos, tiene que conseguirlo en 15 movimientos y así sucesivamente. El evaluador detiene la prueba cuando supera el número de movimientos permitidos.

- **Test de las Anillas:** Es una tarea para valorar el funcionamiento ejecutivo, en concreto, la planificación. Está inspirada en pruebas similares como la torre de Hanoi. Consiste en 15 ítems de dificultad creciente en los que el evaluado, moviendo una a una las anillas colocadas en un tablero con tres varillas, debe reproducir un modelo presentado en una lámina. En este estudio se utilizó en las valoraciones pre-ejercicio y de seguimiento, como alternativa a la torre de Hanoi, que se utilizó en las valoraciones basal y post-ejercicio.
- **Controlled Oral Word Association (COWA) FAS:** Es una prueba que se utiliza para evaluar la capacidad de fluidez verbal, organización cognitiva, iniciación y mantenimiento del esfuerzo y habilidad para búsqueda no rutinaria basada en una primera letra específica. El evaluador explica: *“Ahora tendrá que decir todas las palabras que pueda que empiecen por una determinada letra (F, A, S), sin que sean nombres propios, yo le indicaré cuando tiene que parar de decir palabras”*.
- **PMR:** Es la misma tarea que COWA FAS, pero estandarizada en población española. En este caso las palabras deben comenzar por P, M o R. En este estudio se utilizó como alternativa a FAS, para evitar posibles efectos de práctica en las valoraciones pre-ejercicio y de seguimiento, mientras que la prueba FAS se utilizó en las valoraciones basal y post-ejercicio.

En Memoria de Trabajo se utilizó la prueba: Dígitos inversos o Backwards digits span (BDS) y Letras y números (LNS) de la escala de inteligencia para adultos (WAIS IV).

- **Backwards digits span, BDS:** Es una tarea para evaluar memoria operativa. El examinador explica la siguiente instrucción: *“Ahora le voy a decir una serie de dígitos y usted me los ha de repetir en el orden inverso al que yo le diga”*.

- **LNS:** Es una tarea para evaluar memoria de trabajo. El evaluador le dará la consigna: *“A continuación le diré una serie de letras y números desordenados. Usted me tiene que decir por orden primero las letras y luego los números. Si hay más de uno me ha de decir las letras en orden alfabético y los números de menor a mayor”*.

Para valorar la velocidad de procesamiento se utilizó la prueba Clave de números (Symbol digit modality test, SDMT) del WAIS IV.

- **SDMT:** Esta prueba evalúa la velocidad de procesamiento. En este caso el examinador explica la siguiente instrucción: *“Ahora, en esta hoja verá que tiene unos números asociados a un símbolo. Usted tendrá que escribir debajo de cada número el símbolo que le corresponde según el modelo que le estoy enseñando. Tendrá que hacerlo lo más rápido posible, sin saltarse ninguno y yo le diré cuando ha de parar”*.

Para valorar la capacidad de denominación se utilizó la prueba Test denominación de Boston abreviado, Boston naming test.

- **Boston naming test:** Esta prueba evalúa la capacidad de denominar imágenes por confrontación visual. En este caso, se administró la versión abreviada de la prueba. *“Ahora le presentaré una imagen y usted me tendrá que decir el nombre de la imagen que le presente”*. En caso de no saberlo, el evaluador le puede proporcionar ayuda por clave semántica y fonológica. La versión abreviada cuenta con un total de 15 imágenes.

Para los análisis estadísticos, las puntuaciones brutas de cada tarea se transformaron en puntuaciones escalares normalizadas basadas en el proyecto Neuronorma para población española siempre que estas puntuaciones normalizadas estuvieran disponibles. Las puntuaciones escalares se basan en la distribución de percentiles de grandes muestras de individuos y se ajustan por edad y años de educación. Sus valores van desde 2 (correspondiente al percentil 1) hasta 18 (percentil 99 o superior) y tienen una media de 10 y una desviación estándar de 3. En concreto,

se transformaron las puntuaciones brutas a escalares las de los siguientes tests: TMTA, TMTB (Peña-Casanova, Gramunt-Fombuena et al., 2009; Tamayo et al., 2012); ROCF (Palomo et al., 2013; Peña-Casanova, Gramunt-Fombuena et al., 2009), FDS, BDS y cubos de Corsi (Peña-Casanova, Quiñones-Úbeda et al., 2009; Tamayo et al., 2012), SDMT y LNS (Peña-Casanova, Quiñones-Úbeda et al., 2009; Tamayo et al., 2012). Las puntuaciones brutas del WCST se transformaron en puntuaciones escalares basadas en el proyecto multicéntrico Normacog (Pino et al., 2016).

Para la prueba de las Anillas (Portellano Pérez et al., 2007) las puntuaciones brutas se transformaron en percentiles. Para analizar la torre de Hanoi y las pruebas de fluidez verbal, se utilizaron en su lugar puntuaciones brutas, ya que no se disponía de puntuaciones escalares o percentiles para las condiciones específicas en las que se aplicaron en el presente trabajo. El porcentaje de respuestas correctas se utilizó como medida para los análisis estadísticos de las pruebas de memoria audioverbal (RAVLT y TAVEC).

Finalmente, para obtener un índice más completo de la cognición global, se calculó una puntuación cognitiva compuesta (composite score) basada en las puntuaciones medias escalares de las pruebas en las que estaban disponibles estas puntuaciones.

#### **4.3.2. Instrumento de valoración de calidad de vida**

La calidad de vida se evaluó mediante la escala CAVIDACE. Se trata de una escala para la evaluación de la calidad de vida de personas con DCA. Creada en la Universidad de Salamanca para valorar la calidad de vida desde el punto de vista psicosocial (Fernández et al., 2019). Esta escala contiene ocho subescalas (bienestar emocional, relaciones interpersonales, bienestar material, desarrollo personal, bienestar físico, autodeterminación, inclusión social y derechos personales).

Las puntuaciones brutas se transformaron en puntuaciones escalares y se calculó un índice global de calidad de vida (suma de las puntuaciones escalares de las ocho subescalas) (Fernández et al., 2019).

#### **4.3.3. Registro de la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y la variabilidad de la frecuencia cardíaca**

- **Variabilidad de la frecuencia cardíaca.** El registro de la HRV proporciona información sobre el control autonómico del sistema cardiovascular, y principalmente del balance entre la activación simpática y la activación parasimpática de la respuesta cardíaca (Font et al., 2008). Para su registro, se utilizó la banda cardíaca de alta precisión Polar H10 (Figura 2) (Polar H10 553F3A25). Esta banda se coloca en la zona pectoral (en contacto con la piel) y los datos registrados se envían a un dispositivo móvil mediante conexión bluetooth. Para registrar los datos e interpretar posteriormente la variabilidad de frecuencia cardíaca utilizamos la aplicación móvil FitLab ® system desarrollada por el Health & Sports Lab de la UAB (<https://www.healthsportlab.com/ca/>) A partir del registro de todos los intervalos entre latidos sucesivos (intervalos RR), se analizaron las siguientes medidas:

- A) Parámetros del dominio temporal: desviación estándar de todos los intervalos RR (SDRR); y raíz cuadrada del valor medio de la suma de las diferencias al cuadrado de todos los intervalos RR sucesivos (RMSSD).
- B) Parámetros del dominio frecuencial: porcentaje de señales de muy baja (VLF), baja (LF) y alta (HF) frecuencia; relación entre la proporción de señales de baja y alta frecuencia (LF/HF).

El registro de la HRV se realizaba en reposo y con el participante sentado, antes de iniciar algunas de las sesiones de ejercicio.





**Figura 2:** Banda cardiaca.

- **Registro del nivel de actividad diario.** El registro de la actividad física en la vida cotidiana se realizaba mediante los acelerómetros Actigraph wGT3X-BT, (Figura 3 y Figura 4). Los acelerómetros permiten registrar de forma objetiva periodos de actividad física y descanso o sedentarios de una persona. Estos dispositivos se han utilizado en diversos estudios para el registro de sedentarismo en población adulta (Aguilar-Cordero et al., 2014; Edwardson et al., 2020), en personas adultas mayores (Gerten et al., 2022) y en personas con TCE (Tweedy & Trost, 2005). El registro se realizó durante siete días consecutivos (Hart et al., 2011) aproximadamente a la mitad de cada una de las tres fases del estudio (consultar Figura 1). Se eligieron siete días consecutivos para garantizar que los participantes usaran el acelerómetro durante al menos  $\geq 4$  días (semana o fin de semana) durante  $\geq 10$  h/día de horas de vigilia. La primera grabación tuvo lugar en la semana dos o en la semana tres de la fase A del estudio; la segunda grabación se tomó en la semana 14 o 15 de la fase B y la tercera, un par de semanas antes de la finalización del estudio, poco después del final del confinamiento de Covid-19.

Para el registro, el dispositivo se colocaba en la cintura durante todos los días de los períodos de registro (el dispositivo no se usó por la noche ni durante el baño o en actividades o deportes acuáticos). Los datos se analizaron con los siguientes criterios: los datos sin procesar del acelerómetro se descargaron como recuentos de actividad,

que representan aceleraciones brutas durante 10 segundos, y posteriormente se clasificaron según intensidades de actividad mediante el software ActiLife (Actigraph, LLC; Pensacola FL, USA). En función de los recuentos por minuto (cpm), la actividad se clasificó en sedentaria (menos de 100 cpm), actividad ligera (entre 100 y 1951 cpm), moderada (entre 1952 y 5724 cpm), vigorosa (entre 5725 y 9498 cpm) y muy vigorosa (9499 cpm y superior). Para los resultados primarios, los tiempos porcentuales en actividad ligera (100-1951 cpm), actividad física moderada a vigorosa (MVPA) (> 1952 cpm) y tiempo sedentario (< 100 cpm) se calcularon en función de los minutos de registro diarios totales. Dado que los participantes usaban el dispositivo Actigraph durante el día (incluso durante el ejercicio supervisado), los datos de actividad física del período de intervención con ejercicio físico se volvieron a calcular, eliminando la actividad física realizada durante las sesiones de ejercicio. En concreto, se restó de la MVPA total el tiempo en el que los participantes estuvieron ejercitándose por encima del 50 % de la HRR; mientras que los datos de actividad física ligera se recalcularon restándoles el tiempo de ejercicio por debajo del 50 % de la HRR. De esta manera los datos comparados entre los tres registros sólo incluían la actividad física fuera de las sesiones de ejercicio físico pautado.



**Figura 3:** Actigraph colocado en cintura.



**Figura 4:** Actigraph.

- **Tensión arterial (TA).** se utilizó un esfigmomanómetro (Omron electronics; Barcelona; Spain) de brazo digital tanto al inicio como al finalizar cada sesión de entrenamiento.

#### **4.3.4. Aparatos para la realización de ejercicio físico**

Se utilizaron tres tipos de aparatos de ejercicio: Entrenador de piernas MOTOMed Viva 2 (Figura 5) (Reck-Technik GmbH & Co.Kg Medizintechnik; Betzenweiler, Germany), cinta de correr (Domfit F1. BH fitness; Álava, Spain) (Figura 6) y bicicleta estática (Decathlon; Domyos Essential; France) (Figura 7).

La participante 2 utilizó la bicicleta estática en todas las sesiones; los participantes 1 y 5, debido a sus limitaciones motoras, utilizaron siempre los ergómetros MOTOMed. Finalmente, los participantes restantes alternaban el uso de la cinta de correr y las MOTOMed.



**Figura 5:** MOTOMed viva 2.



**Figura 6:** Cinta de correr.



**Figura 7:** Bicicleta estática.

#### **4.3.5. Registro de la intensidad del ejercicio**

La intensidad del ejercicio se controló mediante el registro continuo de la frecuencia cardiaca (FC), así como mediante escalas cualitativas (escala de esfuerzo percibido y escala analógica visual).

#### 4.3.5.1. Registro de la FC

Durante las sesiones de ejercicio los participantes llevaban un pletismógrafo de muñeca Polar M430 (Figura 8) (Polar Electro, Kempele, Finland). Los datos de cada sesión eran transferidos al software Polarflow, lo que permitió registrar y almacenar los datos de cada participante para después poder analizar cada sesión de entrenamiento.



**Figura 8:** Pulsómetro Polar M430.

#### 4.3.5.2. Escala de esfuerzo percibido de Borg

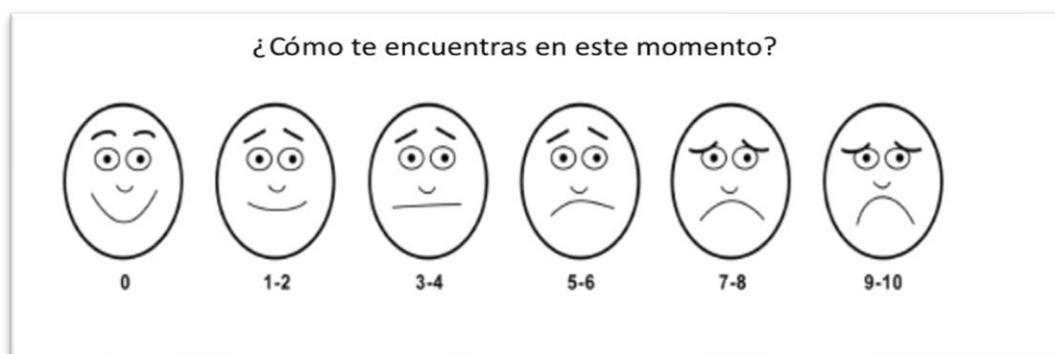
La escala de Borg o escala de esfuerzo percibido se basa en el esfuerzo físico percibido por la persona durante el ejercicio. Se utilizó la escala en su versión original, con un rango de puntuaciones entre 6 (“ningún esfuerzo en absoluto”) y 20 (“esfuerzo máximo”). Las zonas de intensidad fijadas en este estudio, 60%-80% de la HRR se corresponden en la escala de Borg con 12-16 “algo duro” y “duro”.

En población sana existe una elevada correlación entre los valores de la escala multiplicados por 10 y la FC durante el ejercicio. (Morris et al., 2018).

#### 4.3.5.3. Escala analógica visual

Para hacer un seguimiento del estado físico y emocional de los participantes durante las sesiones de ejercicio, se administró una escala analógica visual (Figura 9) con un rango de puntuaciones comprendidas entre 0 y 10. Esta escala se adaptó a partir de un manual de administración de ejercicio mediante cinta de correr para pacientes con conmoción cerebral de Buffalo (Leddy et al., 2016). La versión adaptada incluía cinco

dibujos de expresiones faciales asociadas a diferentes grados de comodidad/incomodidad, puntuadas desde 0 (muy feliz) a 4 (mucha angustia).



**Figura 9:** Escala analógica visual presentada a los participantes.

#### **4.4 Procedimiento**

##### **4.4.1 Programa de ejercicio aeróbico**

El programa de entrenamiento físico estaba diseñado para tener una duración de 20 semanas, con una frecuencia de tres sesiones semanales. En la primera sesión de ejercicio, así como una vez cada cuatro semanas durante esta fase, se calculaban los valores de FC correspondientes a las zonas de entrenamiento diana (entre el 60 y el 80% de la HRR).

##### **4.4.1.1 Cálculo de la frecuencia cardíaca de reserva y de la zona de entrenamiento de cada participante**

Al inicio de estas sesiones se registraba la FC y la TA en reposo. A partir de la FC en reposo y de la FC máxima ( $220 - \text{edad}$ ) se calculaba la FC de reserva (HRR) ( $\text{FC máxima} - \text{FC en reposo}$ ) y la zona de entrenamiento diana de cada participante, según la ecuación de Karvonen: ( $\text{HRR} \times \text{porcentaje de HRR diana} + \text{FC en reposo}$ ). Dado que la intensidad diana era de 60-80% de la HRR, se calculaban los valores para ambas intensidades (60% y 80%). Por lo tanto, las zonas de entrenamiento eran ajustadas cada cuatro semanas.

Seguidamente los participantes eran sometidos a una sesión, que se iniciaba con seis minutos de calentamiento, seguidos por 12 minutos de ejercicio incremental hasta alcanzar el 80% de la HHR. Cada dos minutos se registraba la FC, y la puntuación en la escala de Borg y en la escala analógica visual, y se preguntaba al participante si se encontraba bien. La sesión se interrumpía si se superaba el 80% de la HRR, si se alcanzaba una puntuación superior a 18 en la escala de Borg o si el participante indicaba o mostraba signos de no encontrarse bien (mareo, inestabilidad, dificultad respiratoria, etc.).

Una vez realizada la primera determinación de las zonas de entrenamiento, las primeras sesiones de ejercicio propiamente dicho tenían como objetivo que los participantes se familiarizaran con la rutina de ejercicio físico y con la utilización de los aparatos.

El resto de las sesiones se iniciaban con cinco minutos de calentamiento, en el que el participante era libre de ajustar su ritmo de entrenamiento. Pasados esos cinco minutos, de forma gradual se empezaba a pautar el incremento de la intensidad del ejercicio, para que durante 20 minutos estuviesen en intervalos de 60% a 80% de su HRR. Pasados 25 minutos, empezaban cinco minutos de enfriamiento progresivo para finalizar la sesión. Durante las sesiones de entrenamiento, se administraba la escala de Borg y la escala analógica visual cada cinco minutos con el objetivo de registrar el esfuerzo percibido de cada participante, y si superaba el criterio establecido o presentaba algún síntoma de mareo o fatiga se detenía el ejercicio aeróbico. También se registraba la FC mediante el reloj Polar M430 para monitorear que la intensidad del ejercicio aeróbico aumentaba de forma paulatina y no superarse el umbral del 80% de la HRR.

El criterio de asignación de los aparatos se basó en las características de cada participante. Es decir, los participantes que presentaban alguna limitación motora en la movilidad, fuerza o resistencia de las piernas realizaron el entrenamiento con Motomed Viva 2 por la adaptabilidad de la resistencia y el ajuste de los pedales poderse adaptar

a dichos participantes. Los participantes que no presentaban limitaciones motoras realizaron el entrenamiento aeróbico en Motomed Viva 2, cinta de correr o bicicleta estática respetando la preferencia de los participantes, las características motoras de cada uno y la disponibilidad de las máquinas en el momento de la realización del entrenamiento.

#### **4.5. Análisis estadísticos**

Para evaluar estadísticamente los cambios en el rendimiento cognitivo y la calidad de vida en cada uno de los cuatro momentos de evaluación, se utilizó la prueba no paramétrica de Friedman para comparar los valores medios de las diferentes evaluaciones cognitivas y de la escala CAVIDACE. Si el test de Friedman daba resultados estadísticamente significativos, se comparaban los pares de evaluaciones mediante la prueba de rangos con signos de Wilcoxon. También se usaron pruebas de rango con signo de Wilcoxon para comparar:

- 1) Las dos valoraciones en la torre de Hanoi (basal y post-ejercicio).
- 2) Las dos valoraciones de la prueba de las Anillas (pre-ejercicio y seguimiento).
- 3) Las medias de todas las variables de HRV de tres registros diferentes tomados las dos primeras semanas de la intervención con ejercicio y de otros tres registros tomados al final de la intervención.
- 4) Los datos de acelerometría durante los registros basales y los registros realizados durante el período de intervención del ejercicio, así como estos últimos con los datos registrados al final del estudio (después de confinamiento por Covid-19).

Para todas las diferencias estadísticamente significativas se calcularon los tamaños de los efectos utilizando el indicador Hedges G (que es apropiado para muestras pequeñas). Para evaluar la asociación entre la actividad física y el tiempo sedentario con los resultados cognitivos y de calidad de vida, se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson.

Para determinar la relación entre las puntuaciones en la escala de Borg y el %HRR, se introdujeron en el fichero de datos un total de 68 medidas de cada variable por paciente (cuatro medidas por sesión en un total de 17 sesiones, una por semana) y se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson. El nivel de significación se estableció en  $P < 0.05$ .

## **5. Resultados**

### **5.1. Descripción de la muestra y evolución de la función cognitiva cualitativa y del estado emocional de cada uno de los participantes a lo largo del estudio**

La Tabla 3 proporciona detalles descriptivos y demográficos de cada participante.





**Tabla 3.** Características demográficas de la muestra del estudio 1.

Participante	Sexo	Edad	Activo laboral previo a lesión	Tiempo desde la lesión	Causas de la lesión	Tiempo de hospitalización	Principales secuelas cognitivas	Secuelas no cognitivas
1	Hombre	45	Sí	13 años	Accidente laboral. Le cayó un muro impactando en la cabeza.	Glasgow: 4/15 3 meses hospitalizado	Velocidad de procesamiento, atención selectiva y dividida, función ejecutiva (errores perseverativos), memoria de trabajo	Disartria Deterioro motor (mano y pierna) Usuario de silla de ruedas
2	Mujer	24	Sí	8 meses	Accidente de moto	Glasgow: 3/15 2 días de LOC; 3 meses de hospitalización	Funciones ejecutivas (fluidez fonológica, planificación y categorización), velocidad de procesamiento, atención alternante, lenguaje (denominación por confrontación visual), memoria inmediata y demorada	Ninguno
3	Hombre	43	Sí	3 años y 9 meses	Accidente de moto	Glasgow: 3/15, 3 meses de hospitalización;	Función ejecutiva (planificación), memoria de trabajo. Desinhibición emocional	Secuelas de fracturas de piernas
4	Hombre	62	Sí	1 año y 4 meses	Accidente de trabajo (cayó desde la altura de un 4º piso)	Glasgow:4/15 1 mes de hospitalización	Función ejecutiva (fluidez fonológica y planificación), atención alternante, capacidad de atención, memoria de trabajo, memoria inmediata y retardada	Ninguno
5	Hombre	42	No	20 años	Accidente de moto	GCS: 5/15 Hospitalización: 6 meses	Velocidad de procesamiento, función ejecutiva (fluidez fonológica, planificación y categorización) atención alternante, memoria demorada, memoria de trabajo	Deterioro motor (hemiparesia de la mano derecha y la pierna) Usuario de silla de ruedas
6	Hombre	56	Sí	2 años y 5 meses	Accidente automovilístico	GCS: 5/15 Hospitalización: 3 meses	Atención alternante, función ejecutiva (planificación y categorización), memoria inmediata y demorada	Traumatismo ocular (extrusión ocular, quirúrgica), producción lagrimal excesiva

*Participante 1:* hombre, 45 años, estudios primarios, en activo laboralmente como profesional de la construcción previo al accidente. Sufrió un TCE grave 13 años antes del inicio del estudio en contexto de politraumatismo debido a accidente laboral (caída de muro impactando en cabeza). Estuvo tres meses hospitalizado. Al alta, presentaba secuelas cognitivas, conductuales y motoras. Al inicio del estudio recibía tratamiento de tipo ocupacional, principalmente grupal, en centro de día a razón de ocho horas diarias, cinco días a la semana. A raíz del estado de alarma, tuvo que suspender dichas sesiones, aunque siguió recibiendo atención telefónica y realizando ejercicios en su domicilio.

Las principales deficiencias del participante al inicio del estudio eran en velocidad de procesamiento, atención (selectiva y dividida), funciones ejecutivas (errores perseverativos) y memoria operativa además de secuelas conductuales y motoras (desplazamiento en silla de ruedas). Este participante asistió a 41 sesiones de ejercicio físico pautado. Al finalizar el estudio la evaluación cognitiva mostraba mejor rendimiento cualitativo en cuanto a funciones ejecutivas (fluidez fonológica y errores perseverativos), velocidad de procesamiento, atención selectiva y memoria operativa. Desde que inició el ejercicio físico pautado, se mostró muy motivado. A pesar de las limitaciones físicas, era un participante muy activo. Realizaba múltiples actividades físicas y cognitivas. Emocionalmente tenía un alto grado de resiliencia. No consta que hayan sucedido eventos que pudiesen interferir en su estado emocional durante el periodo en que participó en el estudio.

*Participante 2:* mujer, 24 años, estudios superiores, en activo laboralmente como directora de agencia de turismo. Sufrió un TCE grave en agosto de 2018 debido a un accidente de moto (colisión frontal con furgoneta) GCS inicial de 3/15. Fue intervenida quirúrgicamente por craneotomía. Ingreso hospitalario tres meses. Al alta hospitalaria presentaba secuelas cognitivas y emocionales. Al inicio del estudio realizaba rehabilitación neuropsicológica individualizada durante tres horas semanales. En la fase de seguimiento, debido a las limitaciones impuestas por el estado de alarma decretado a raíz de la pandemia por el Covid-

19, las sesiones presenciales fueron sustituidas por sesiones de telerrehabilitación adaptadas a sus necesidades.

Al inicio de la investigación las principales dificultades cognitivas se encontraban en: funciones ejecutivas (fluidez fonológica, planificación, y categorización), velocidad de procesamiento, atención alternante, lenguaje y memoria inmediata y demorada. Esta participante realizó 60 sesiones de ejercicio físico pautado. Al finalizar dichas sesiones la evaluación cognitiva mostraba mejor rendimiento cualitativo en; funciones ejecutivas (fluidez fonológica y planificación), velocidad de procesamiento y atención alternante. No refirió diferencias en cuanto al estado emocional ni la calidad de vida comparadas con los niveles previos al ejercicio físico. Sin embargo, durante el transcurso del estudio, la participante experimentó dificultades de tipo social en su vida diaria. Debido al momento rehabilitador en el que se encontraba, incrementó su grado de conciencia de las dificultades sobrevenidas de la lesión, lo que le provocó un estado de ánimo ansioso-depresivo y dificultades para retomar las relaciones sociales con personas de su edad. A pesar de dicha situación, en las sesiones de ejercicio pautado mostraba en general un estado de ánimo irritable y una FC y TA más elevadas. En cambio, al finalizar las sesiones, se encontraba con mejor predisposición para realizar actividades y con una FC y TA más regulares.

*Participante 3:* hombre, 43 años, estudios superiores, en activo laboralmente como arquitecto. Sufrió un TCE grave en octubre de 2015 debido a accidente de moto (colisión moto-camión parado). GCS inicial 3/15. Ingreso hospitalario tres meses. Al alta, presentaba secuelas motoras, cognitivas y conductuales. Al inicio del estudio realizaba sesiones de rehabilitación neuropsicológica con una frecuencia de una hora quincenal, excepto durante el estado de alarma, en que estas sesiones se sustituyeron por seguimiento telefónico.

Al iniciar el estudio, las principales afectaciones se encontraban en función ejecutiva (planificación) y memoria operativa. Esta persona participó en 25 sesiones de ejercicio. Al finalizar las sesiones de ejercicio la evaluación cognitiva sugería mejoras en: función ejecutiva (fluidez fonológica, planificación y errores perseverativos), memoria operativa y atención

sostenida. Cabe destacar que antes de la lesión este participante era aficionado a practicar atletismo y pequeñas competiciones no profesionales. Después de la lesión ha continuado practicando deporte de atletismo. Realizaba entrenamientos con una frecuencia de tres sesiones semanales. Emocionalmente, se mostraba desinhibido y muy extrovertido. Mostró una gran adherencia a la participación en el estudio. Actuaba como un excelente compañero, deseoso de cooperar con el resto de participantes y de proporcionarles motivación. Sin embargo, sufrió adversidades en su vida diaria, ya que esperaba poder retomar su vida laboral. Para ello, tenía que haber recibido la aprobación de un tribunal médico, pero no fue así, lo que le afectó emocionalmente.

*Participante 4:* hombre, 62 años, estudios medios, en activo laboralmente como técnico de construcción previo al accidente. Sufrió un TCE grave en contexto de politraumatismo en marzo de 2018 debido a accidente laboral (caída de andamio, cuatro pisos). Ingreso hospitalario un mes. Al alta médica, presentaba secuelas cognitivo-conductuales y motoras. Cuando se inició el estudio realizaba una hora de rehabilitación neuropsicológica semanal, excepto durante el estado de alarma, en que modificó la rehabilitación por atención telefónica.

Al inicio del estudio las dificultades más notables eran en: función ejecutiva (fluidez fonológica y planificación), atención alternante, memoria operativa, memoria inmediata y memoria demorada. Este participante llevó a cabo 44 sesiones de ejercicio físico. Al finalizar este período la evaluación cognitiva mostraba mejor rendimiento cualitativo en funciones ejecutivas (fluidez fonológica y planificación), atención alternante y memoria inmediata. En el transcurso del estudio este participante no manifestó sucesos conocidos que pudiesen interferir con su estado emocional. Al inicio, se mostraba tímido e introvertido. Conforme avanzaba en las sesiones de entrenamiento físico, aumentaba su adherencia a asistir con regularidad y su entusiasmo.

*Participante 5:* hombre, 42 años, estudios medios, no activo laboralmente previo al accidente. Sufrió un TCE grave en julio de 1999 debido a un accidente de moto. GCS inicial 5/15. Ingreso hospitalario tres meses. Durante el estudio durante el estudio realizó

rehabilitación a razón de tres horas a la semana. Dichas sesiones se suspendieron a consecuencia del estado de alarma, aunque siguió recibiendo atención telefónica y realizando, en su domicilio, ejercicios similares a los que realizaba normalmente.

Al inicio del programa de ejercicio físico las principales dificultades se encontraban en función ejecutiva (fluidez fonológica, planificación y categorización), velocidad de procesamiento, memoria demorada y memoria operativa además de secuelas conductuales y motoras (desplazamiento en silla de ruedas). Este usuario participó en un total de 32 sesiones de ejercicio físico. Al finalizar la fase de ejercicio físico la evaluación cognitiva mostraba mejor rendimiento cualitativo en: memoria demorada y memoria operativa. Desde el inicio de las sesiones de ejercicio, el participante se mostraba apático y desinhibido, aunque colaborador para llevar a cabo las sesiones pautadas. No obstante, se encontraron dificultades en todas las sesiones de ejercicio físico para alcanzar los valores de HRR objetivo. Este participante, realizaba, además, sesiones de natación tres horas semanales, interrumpidas durante el estado de alarma. Durante su participación en el estudio, no consta que hubiese experimentado sucesos que pudiesen interferir en su estado emocional.

*Participante 6:* hombre, 56 años, estudios medios, en activo laboralmente como diseñador de materiales para construcción. Sufrió un TCE grave en contexto de politraumatismo en febrero de 2017 debido a accidente de coche (colisión posterior con camión). GCS inicial 5/15. Ingreso hospitalario tres meses. Al alta médica, presentaba secuelas cognitivas, conductuales y motoras. Al inicio del estudio, realizaba rehabilitación a razón de dos horas quincenales en diversas entidades. Unas semanas antes de la finalización de la intervención con ejercicio físico, el participante decidió finalizar el tratamiento en rehabilitación. Durante el estado de alarma continuó con soporte telefónico.

Antes de iniciar las sesiones de ejercicio físico, el participante refería dificultades en atención alternante y funciones ejecutivas (planificación y categorización). Este participante realizó 34 sesiones de ejercicio pautado. Al finalizar el período de ejercicio la evaluación cognitiva cualitativa sugiere mejoras en: funciones ejecutivas (planificación y categorización).

Durante el transcurso del estudio este participante experimentó diversas situaciones adversas en su día a día. En las primeras sesiones de ejercicio, el participante se mostraba inseguro, con un estado de ánimo bajo y con dificultades para iniciar conversación en grupo. Conforme avanzaban las sesiones, se mostraba más participativo, con iniciativa en las relaciones sociales y con buena adherencia a la rutina de ejercicio, poniendo de manifiesto que se “sentía más animado y que el ejercicio le ayudaba a desconectar”. En los meses finales del estudio, el participante inició un proceso de divorcio y cambió de domicilio. Este proceso afectó muy negativamente a su estado anímico, le llevó a abandonar rutinas de rehabilitación y lo único que continuó (aunque con irregularidad de asistencia) fueron las sesiones de ejercicio. Manifestó que le “hacían sentirse mejor y le animaban a salir a caminar fuera de casa porque estaba mejorando su forma física”.

## **5.2. Adherencia y tolerancia al ejercicio físico**

La intervención de ejercicio fue bien tolerada por todos los participantes y no se observaron eventos negativos. El porcentaje de sesiones de ejercicio completadas (basado en el número máximo de sesiones que fueron posibles antes del confinamiento por Covid-19) osciló entre el 49.02 % y el 100 % (media: 72.22 %). Las razones para no asistir a las sesiones de ejercicio incluyeron citas médicas u otras actividades de rehabilitación, así como dificultades de transporte. Cuatro de los participantes pudieron alcanzar el objetivo de intensidad del ejercicio (60-80 % de la HRR) durante al menos 15 minutos en una media del 59.93 % de las sesiones (rango: 27.27 % a 92 %). Respecto a los otros dos participantes, que eran usuarios de silla de ruedas y se ejercitaron siempre en el equipo MotoMed, uno de ellos no logró alcanzar la intensidad objetivo en ninguna de las sesiones, mientras que el otro sólo la alcanzó en el 7.89% de las sesiones.

### 5.3. Evaluación cognitiva

La Tabla 4 muestra las puntuaciones medias ( $\pm$ Std dev) en las pruebas cognitivas en cada uno de los cuatro momentos de evaluación, así como los resultados de los análisis estadísticos, así como el tamaño del efecto (G de Hedge) de las diferencias cuando los valores de P fueron inferiores a 0.1. Las Figuras (10-15) representan gráficamente estos datos.

La prueba de Friedman para comparar los valores medios de los cuatro momentos de evaluación (tres para TMTB, ya que dos participantes no fueron capaces de completar la evaluación de seguimiento para esta prueba) mostró diferencias significativas entre las fases para atención alternante, TMT-B [Q(2)=6; P=0.049] y velocidad de procesamiento SDMT [Q(3)=9; P=0.029], así como para las pruebas de memoria demorada audioverbal [Q(3)=11,19; P=.011], y una tendencia hacia la significación para BDS [Q(3)= 7.55; P= 0.056]. Las pruebas de Wilcoxon indicaron la existencia de una tendencia hacia una mejora en la evaluación posterior al ejercicio, en comparación con la evaluación pre-ejercicio, en TMTB (P = 0.08; tamaño del efecto: 0.47) y BDS (P= 0.08; tamaño del efecto: 0.51), y una mejora significativa en la evaluación previa al ejercicio, en comparación con la basal, en SDMT (P= 0.034; tamaño del efecto: 0.29) y memoria audioverbal demorada (P= 0.030; tamaño del efecto: 0.37).

El rendimiento en la torre de Hanoi fue significativamente mejor en la evaluación posterior al ejercicio en comparación con la evaluación basal (Z = -2; P= 0.045; tamaño del efecto: 0.77). Del mismo modo, el rendimiento en la prueba de las Anillas fue significativamente mejor en la evaluación de seguimiento en comparación con la evaluación previa al ejercicio (Z = 2.20; P= 0.027; tamaño del efecto: 0.84).

En las demás pruebas cognitivas no se hallaron cambios significativos entre las diferentes evaluaciones.





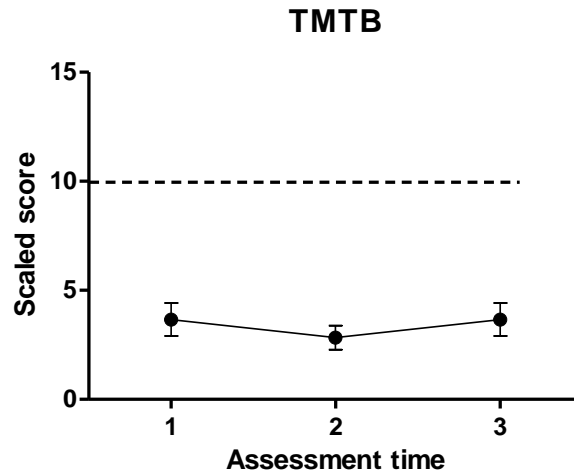
**Tabla 4.** Valores medios (SD) de todas las pruebas cognitivas durante los cuatro momentos de evaluación, y resultados de los análisis estadísticos. También se indica el tamaño del efecto para las diferencias con valor de P inferior a 0.1.

**Abreviaturas:** SDMT: symbol digit modality test; TMTB: trail making test B; TMTA: trail making test A; LNS: letras y números; WCST: Wisconsin card sorting test; FDS: forwards digit span; BDS: backwards digit span; ROCF: Complex Rey-Osterrieth figure; PMR/FAS: test de fluidez verbal.

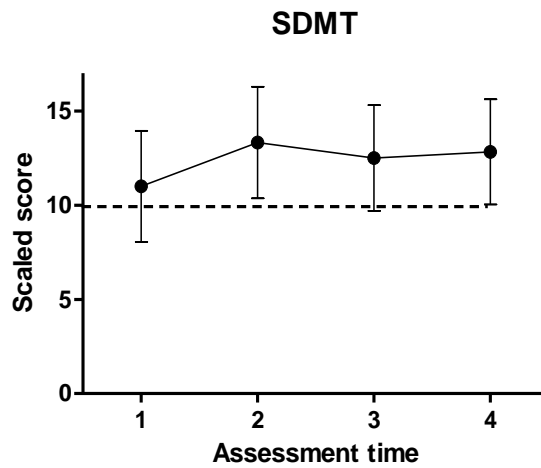
Test	Baseline	Pre-Exercise	Post-Exercise	Follow-up	Statistical differences between the four assessments
SDMT (scaled scores)	11 (7.2)	13.33 (7.25)	12.5 (6.86)	12.83 (6.82)	Friedman's test: [Q(3)=9; P=.029]. Better performance at the pre-exercise assessment compared to baseline: Wilcoxon: P=.034 Effect size: 0.29
TMTB (scaled scores)	3.66 (1.86)	2.83 (1.33)	3.66 (1.86)	No data available (two patients felt incapable of completing the test)	Friedman's test: [Q(2) = 6; P=.049] Trend towards improvement at the post-exercise assessment Wilcoxon: P=.08 Effect size: 0.47
TMTA (scaled scores)	5.66 (4.03)	5 (3.89)	6 (4.42)	6.8 (5.30)	NS
LNS (scaled scores)	8 (2.28)	8.83 (2.04)	9.16 (2.78)	7.66 (1.86)	NS
WCST, total errors (scaled scores)	2 (0)	2.16 (0.4)	2.33 (0.81)	2.33 (0.81)	NS
WCST, perseverative errors (scaled scores)	4.83 (6.46)	4.66 (6.53)	7.5 (8.14)	3.50 (3.20)	NS

Test	Baseline	Pre-Exercise	Post-Exercise	Follow-up	Statistical differences between the four assessments
WCST, completed categories (scaled scores)	4.16 (2.13)	4.16 (2.13)	7.5 (7.09)	8.83 (7.27)	NS
FDS/Corsi cubes (scaled scores)	9.33 (2.65)	7 (2.44)	8.66 (3.93)	7.83 (4.62)	NS
BDS (scaled scores)	8.66 (1.63)	8.66 (1.63)	9.50 (1.37)	10 (2.19)	Friedman's test: [Q(3) = 7.55; P=.056] A trend towards an improvement at the post-exercise assessment, compared to pre-exercise Wilcoxon. P=.08 Effects size:0 .51
ROCF, delayed memory (scaled scores)	9.66 (5.77)	10.66 (3.67)	9.33 (3.72)	10.83 (4.70)	NS
Composite score	6.7 (1.90)	7.16 (1.81)	7.62 (2.24)	7.40 (1.85)	NS
Verbal fluency (PMR/FAS)	Raw scores: 25.17 (12.33)	Raw scores: 22.50 (6.80)	Raw scores: 27.83 (9.91)	26.00 (12.13)	NS
Audioverbal learning- immediate memory (% correct words)	40.66 (9.68)	38.75 (12.37)	42.88 (6.50)	37.08 (8.08)	NS
Audioverbal learning- recognition (% correct words)	86.11 (11.24)	87.49 (15.33)	85.55 (8.61)	86.36 (5.18)	NS

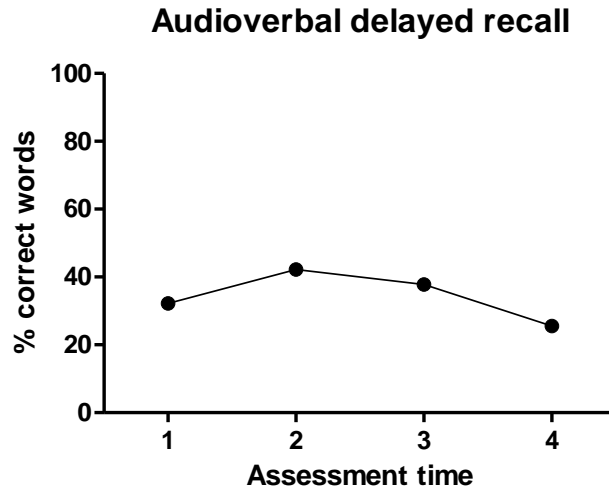
Test	Baseline	Pre-Exercise	Post-Exercise	Follow-up	Statistical differences between the four assessments
Audioverbal learning, delayed memory (% correct)	32.22 (17.08)	39.58 (19.23)	37.77 (13.10)	23.96 (17.80)	Friedman's: [Q(3) = 9.31; P=.025] Better performance at the pre-exercise assessment compared to baseline: Wilcoxon: P=.046 Effect size: 0.37
Boston naming test (raw scores)	12.17 (84.62)	12.83 (3.43)	13.17 (2.78)	12.67 (2.42)	NS
Tower of Hanoi (higher number of disk configuration correctly solved)	2.50 (0.83)	-	3.17 (0.75)	-	Better performance at post-exercise assessment compared to baseline Wilcoxon: P=.045 Effect size: 0.77
Test of the rings Percentile	-	29.83 (35.20)	-	65.33 (49.20)	Better performance at follow-up compared to pre-exercise. Wilcoxon: P=.027 Effect size: 0.84



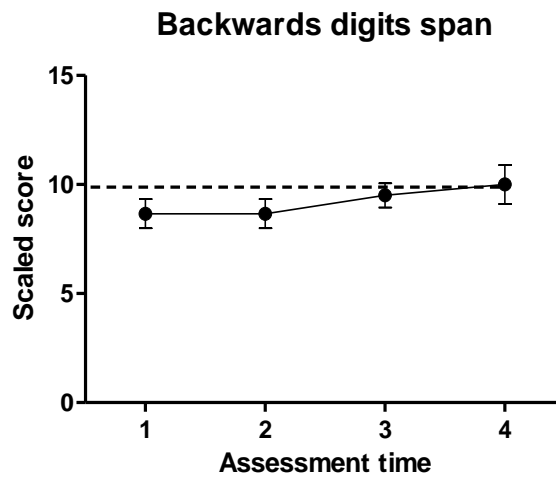
**Figura 10.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) de la prueba TMTB. Mejora significativa entre fases [Q(2)=6; P=0.049]. Tendencia hacia mejora significativa post-ejercicio en comparación con pre-ejercicio (P=0.08. Tamaño del efecto: 0.47). La línea punteada indica la media de la población de referencia.



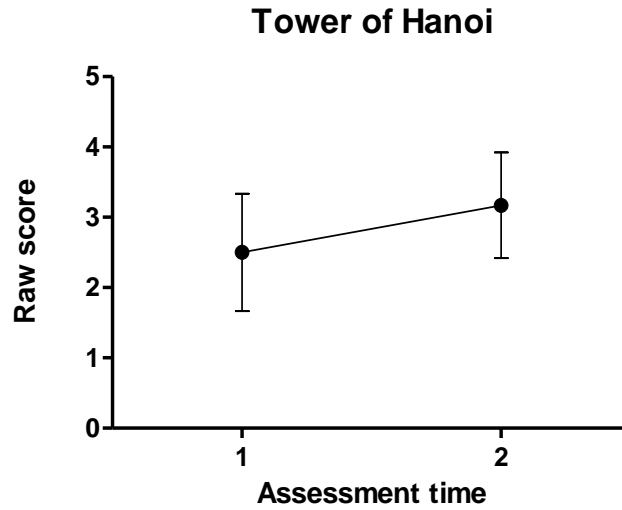
**Figura 11.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) de la prueba SDMT. Mejora significativa entre fases [Q(3)=9; P=0.029]. Mejora significativa pre-ejercicio, en comparación con la basal (P= 0.034. Tamaño del efecto: 0.29). La línea punteada indica la media de la población de referencia.



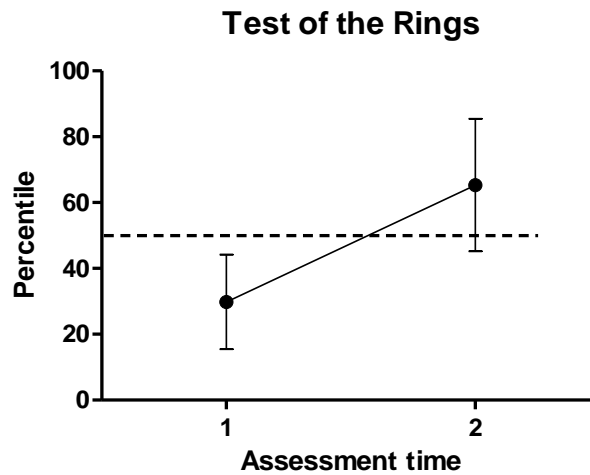
**Figura 12.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) de la prueba audioverbal de Rey (recuerdo). Mejora significativa entre fases [Q(3)=9; p=0.029]. Mejora significativa pre-ejercicio en comparación con la basal (P= 0.030. Tamaño del efecto: 0.37).



**Figura 13.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) de la prueba BDS. Tendencia a la significación entre fases [Q(3)= 7.55; P= 0.056]. Tendencia hacia la mejora significativa post-ejercicio en comparación con pre-ejercicio (P=0.08. Tamaño del efecto: 0.51). La línea punteada indica la media de la población de referencia.

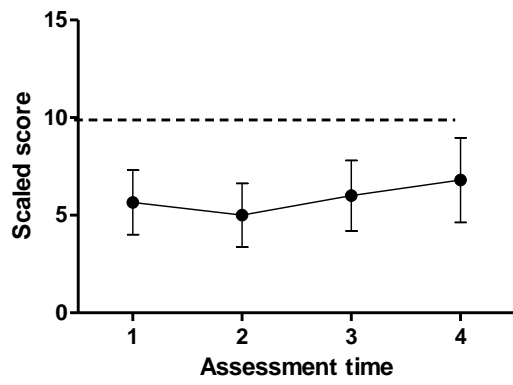


**Figura 14.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) de la prueba torre de Hanoi. Mejora significativa post-ejercicio en comparación con basal ( $z = -2$ ;  $P = 0.045$ . Tamaño del efecto: 0.77).

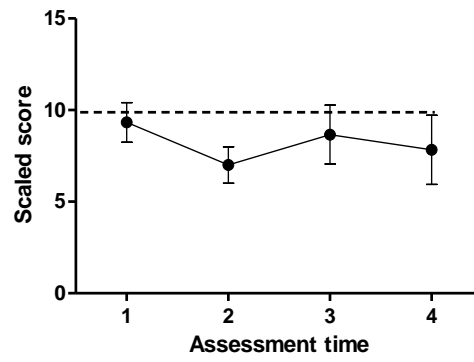


**Figura 15.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) de la prueba Test de las Anillas. Mejora significativa seguimiento en comparación con pre-ejercicio ( $z = 2.20$ ;  $P = 0.027$ . Tamaño del efecto: 0.84). La línea punteada indica el percentil 50.

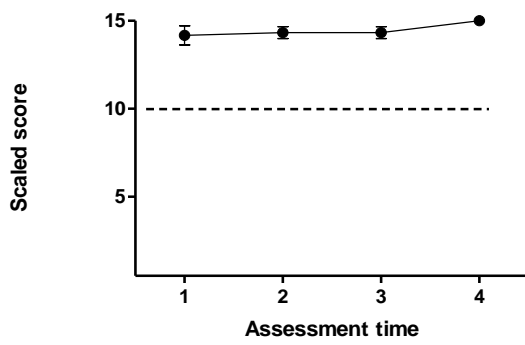
**TMTA**



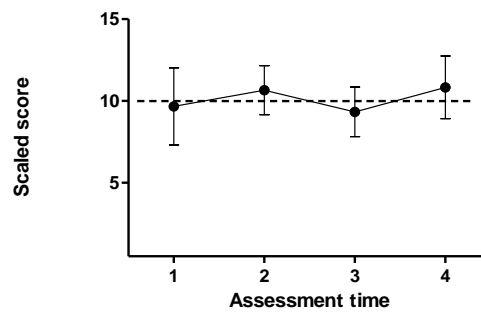
**Forwards digits span**



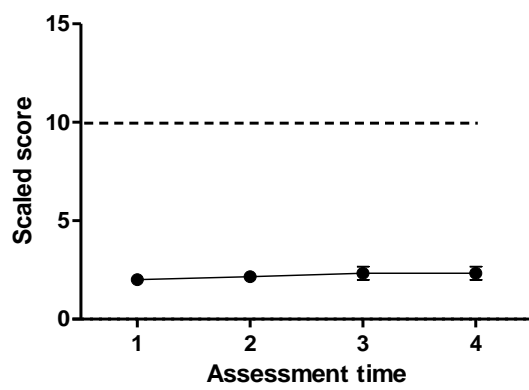
**Complex Rey-Osterrieth figure (copy)**



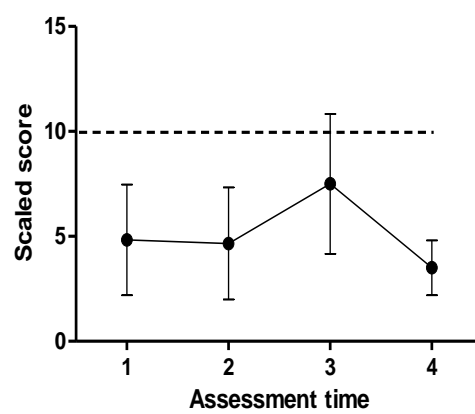
**Complex Rey-Osterrieth figure (recall)**



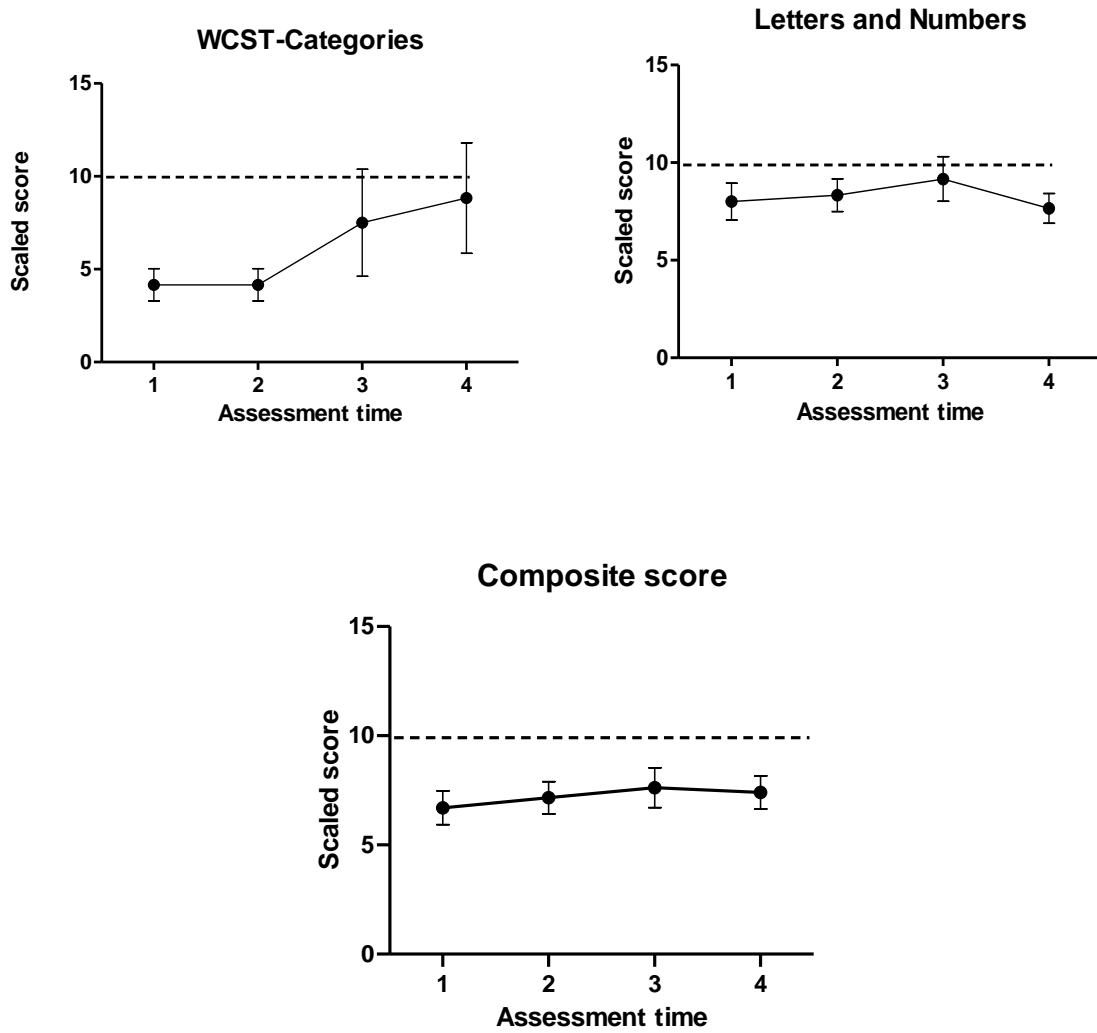
**WCST errors**



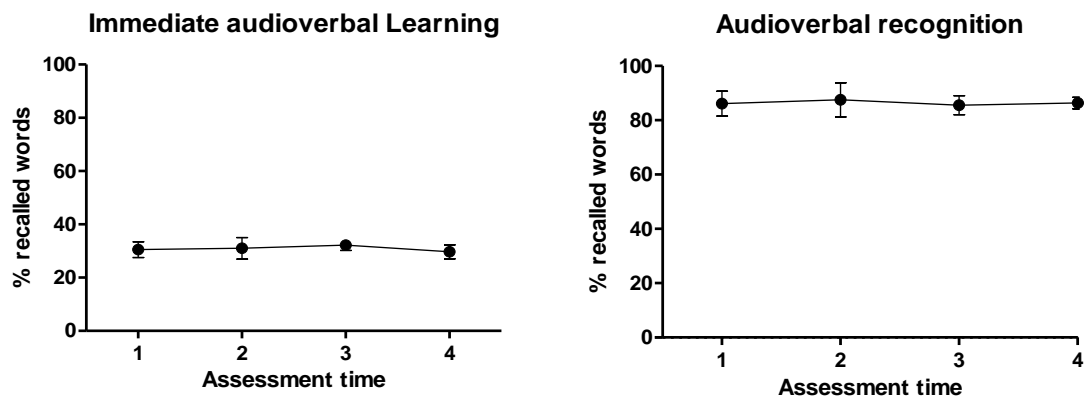
**WCST-perseverative errors**

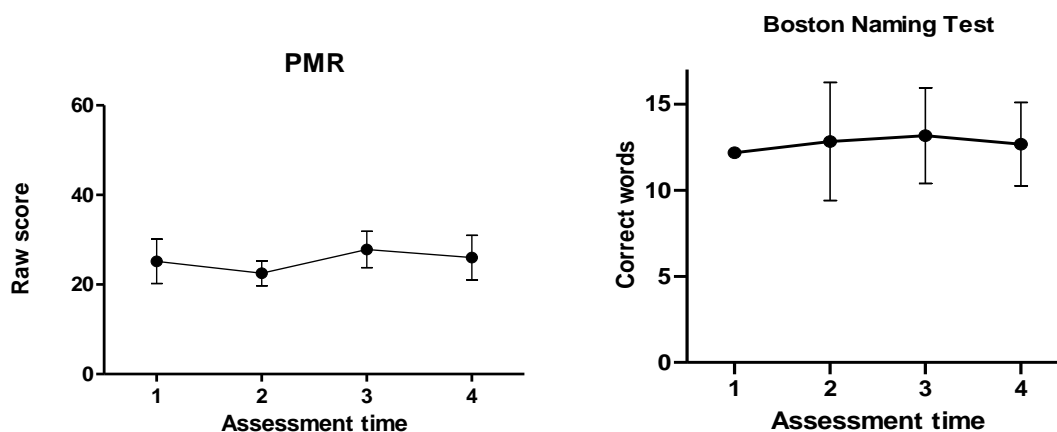






**Figura 16.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) de diferentes pruebas cognitivas a lo largo del estudio. La línea punteada indica la media de la población de referencia.





**Figura 17.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en las pruebas cognitivas aprendizaje y reconocimiento audioverbales, fluidez verbal (PMR) y denominación de Boston.

#### 5.4. Calidad de vida

En la Tabla 5 se recogen las puntuaciones escalares de cada una de las ocho subescalas de la escala CAVIDACE en cada uno de los momentos de evaluación. Las puntuaciones indican que los participantes tenían una calidad de vida bastante buena al inicio del estudio, con valores dentro del rango de la media de la población de referencia (personas con DCA) más una desviación estándar en todas las subescalas. Las pruebas de Friedman no encontraron diferencias significativas entre los cuatro momentos de evaluación para ninguna subescala, ni para el índice global de calidad de vida.

**Tabla 5.** Valores medios (SD) en subescalas de calidad de vida en los cuatro momentos de evaluación.

CAVIDACE scaled scores	Baseline	Pre-exercise	Post-exercise	Follow-up
Emotional wellbeing	11.6 (2.41)	13.33 (2.06)	13.5 (2.50)	12.5 (3.50)
Interpersonal relationships	14.5 (1.97)	12.5 (3.39)	12.8 (2.78)	14.33 (2.25)
Material wellbeing	13.5 (0.83)	12.66 (1.50)	12.33 (1.63)	13.16 (1.32)
Personal development	12.16 (3.86)	14.16 (2.22)	14.50 (1.87)	15.16 (2.48)

<b>CAVIDACE scaled scores</b>	<b>Baseline</b>	<b>Pre-exercise</b>	<b>Post-exercise</b>	<b>Follow-up</b>
Physical wellbeing	12 (2.96)	12.5 (2.94)	10 (3.09)	10.33 (4.67)
Personal autonomy	12.33 (1.21)	12.83 (1.60)	12.66 (1.36)	13.5 (0.54)
Social inclusion	12 (3.34)	12.83 (2.42)	12.66 (2.42)	15 (1.26)
Rights	9.5 (3.44)	11.16 (2.56)	11 (2.53)	13.5 (1.22)

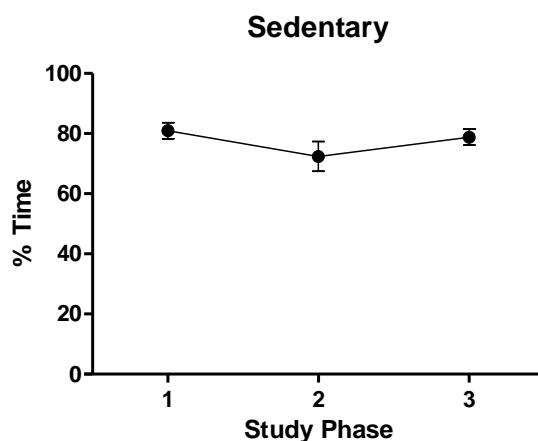
### 5.5. Niveles de actividad física en el día a día

La OMS considera un nivel de actividad física adecuado realizar entre 150 y 300 minutos semanales de actividad moderada-vigorosa. Por otro lado, clasifica a las personas como sedentarias si realizan menos de 10000 pasos diarios, pero no define ningún criterio específico de tiempo sedentario. Los cuatro participantes que no utilizaban silla de ruedas para el desplazamiento realizaban menos de 10000 pasos diarios (lo cual resulta esperable), por lo que se consideran sedentarios. Durante la fase de entrenamiento todos los participantes (incluso los que eran usuarios de silla de ruedas) aumentaron el número de pasos y ese aumento se mantuvo en la fase de seguimiento.

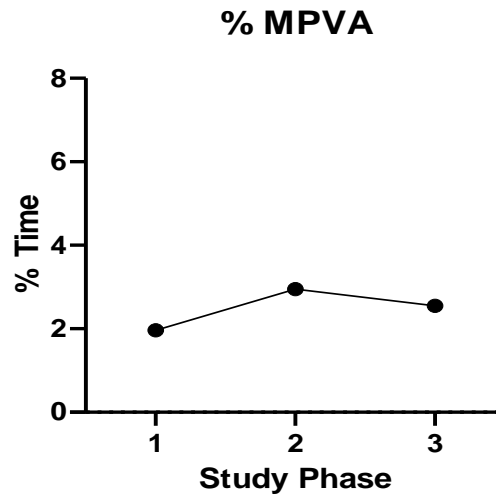
La Tabla 6 indica los valores medios de porcentajes de tiempo diario en condición sedentaria, en actividad ligera y en MVPA para los tres momentos de registro, así como las diferencias estadísticas entre ellos. En comparación con los niveles de actividad previos a la intervención con ejercicio, durante la intervención con ejercicio se redujo de manera significativa el porcentaje diario de tiempo sedentario [ $Z=1.99$   $P=0.046$ ; tamaño del efecto: 0.76], mientras que aumentaron significativamente tanto el porcentaje diario de MVPA [ $Z=-2.20$ ;  $P=0.027$ ; tamaño del efecto: 0.52], como el número medio diario de pasos [ $Z=-2.20$ ;  $P=0.027$ ; tamaño del efecto: 0.50]. No se encontraron diferencias significativas entre los datos del actígrafo obtenidos durante la intervención de ejercicio y los del final del estudio.

**Tabla 6.** Valores medios (SD) del porcentaje de sedentarismo, actividad ligera y MVPA, así como el número medio de pasos diarios, para cada uno de los tres períodos de registro de Actigraph. Los tamaños de los efectos también se indican para las diferencias significativas.

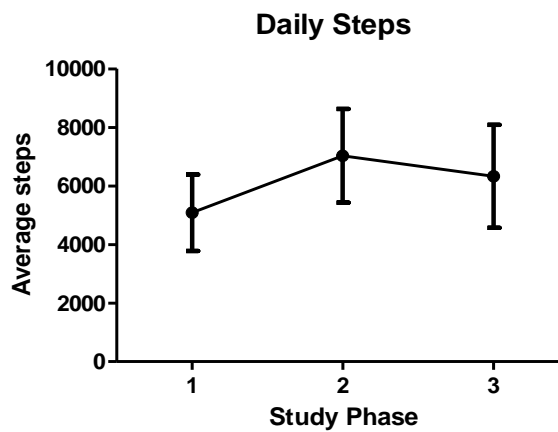
	Baseline recording	Recording during the period of exercise intervention	Recording at the end of the study (after covid-19 lockdown)	Significant differences between pairs of recording times
<b>% 11.4 time</b>	80.98 (6.56)	72.39 (12.11)	78.83 (6.66)	Decreased % sedentary time during the period of exercise intervention compared to baseline: P=.046 (Wilcoxon) Effect size=0.76  No significant differences between the second and third recording periods
<b>% light activity time</b>	15.57 (6.14)	22.31 (13.03)	16.47 (4.66)	NS
<b>% MVPA time</b>	3.45 (2.49)	5.30 (3.40)	4.70 (3.55)	Increased % MVPA during the period of exercise intervention compared to baseline: P=.027 (Wilcoxon) Effect size=0.52  No significant differences between the second and third recording periods
<b>Mean daily steps</b>	5081.10 (3200.43)	7031.91 (3921.22)	6328.65 (4300.94)	Increased number of steps during the period of exercise intervention compared to baseline: P=.027 (Wilcoxon) Effect size=0.51



**Figura 18.** Porcentaje medio ( $\pm$  SD) diario de tiempo sedentario en los tres momentos de registro [Diferencias entre las fases 1 y 2: Z=1.99 P=0.046. Tamaño del efecto: 0.76].



**Figura 19.** Porcentaje medio ( $\pm$  SD) diario de tiempo realizando actividad física moderada a vigorosa (MVPA) en los tres momentos de registro [Diferencias entre las fases 1 y 2:  $Z=-2.20$ ;  $P=0.027$ . Tamaño del efecto: 0.52].



**Figura 20.** Número de pasos medio ( $\pm$  SD) diario en los tres momentos de registro [Diferencias entre las fases 1 y 2:  $Z= -2.20$ ;  $P=0.027$  Tamaño del efecto: 0.50].

Tal como se indica en la Tabla 7, se encontraron correlaciones significativas entre, por un lado, el porcentaje de MVPA, el número de pasos y el porcentaje de tiempo sedentario, y, por el otro, la puntuación escalar compuesta, así como las puntuaciones en el SDMT. Además, hubo una correlación negativa alta (aunque no significativa) entre el porcentaje de tiempo sedentario en el segundo registro (durante el período de intervención del ejercicio) y las puntuaciones de la torre de Hanoi en la evaluación posterior al ejercicio ( $r = -0.78$ ;  $P = 0.06$ ).

**Tabla 7.** Correlaciones entre la actividad física y las puntuaciones en varias pruebas cognitivas en diferentes momentos de evaluación.

Physical activity in daily life (Actigraph recording)		COGNITIVE ASSESSMENT TIME				
		Test	Baseline	Pre-exercise	Post-exercise	Follow-up
Recording 1: Baseline (at the beginning of the study)	% MVPA	Composite	r=0.72 NS	r=0.98 P=.0004		
		SDMT	r= 0.95 P=.003	r=0.94 P=.005		
		TMT-B	NS	NS		
	Steps (daily average)	Composite	NS	r=0.88 P=.018		
		SDMT	r=0.87 P=.023	r=0.93 P=.006		
Recording 2: during the exercise intervention (14/15 weeks after exercise initiation)	% MVPA	Composite		r=0.88 P=.019	r=0.95 P=.003	
		SDMT		r=0.97 P=.0008	r=0.98 P=.0006	
	Steps (daily average)	Composite		r=0.80 P=.055 (NS)	r=0.84 P=.03	
		SDMT		r=0.86 P=.027	r=0.90 P=.01	
Recording 3: At the end of the study and shortly after lockdown	% MVPA	Composite			r=0.97 P=.0008	r=0.83 P=.037
		SDMT			r=0.94 P=.005	r= 0.93 P=.007
	Steps (daily average)	Composite			r=0.95 P=.003	r=0.87 P=.024
		SDMT			r=0.94 P=.005	r=0.91 P=.01

## **5.6. Correlaciones entre las puntuaciones en la escala de esfuerzo percibido y la frecuencia cardiaca de reserva**

Hubo una correlación significativa positiva entre las puntuaciones de la escala de esfuerzo percibido (escala de Borg) y el %HRR, pero el valor de esta correlación fue muy bajo ( $r = 0.199$ ;  $P < 0.001$ ). Los análisis separados para cada uno de los participantes indicaron correlaciones significativas entre estas dos variables en los participantes 2 ( $r=0.567$ ;  $P<0.001$ ), 3 ( $r=0.387$ ;  $P=0.001$ ) y 5 ( $r=0.295$ ;  $P=0.015$ ), mientras que en los participantes 1, 4 y 6 no se encontraron correlaciones significativas. También hubo una correlación positiva, para toda la muestra, entre las puntuaciones de la escala de Borg y las puntuaciones de la escala visual analógica ( $r= 0.416$ ;  $P < 0.001$ ). Esta correlación fue significativa, a nivel individual, solo para los participantes 2 ( $r=0.587$ ;  $P<0.001$ ), 3 ( $r= 0.33$ ;  $P=0.005$ ) y 5 ( $r=0.438$ ;  $P<0.001$ ), pero no para los participantes 1, 4 y 6.

## **5.7. Variabilidad de frecuencia cardiaca**

No se encontraron diferencias significativas entre los valores de ninguna de las medidas de HRV (variables en los dominios de tiempo y frecuencia) al final del periodo de intervención en comparación con los valores tomados al inicio de esta etapa. Hubo correlaciones negativas significativas entre la ratio LF/HF al comienzo de la intervención con ejercicio y la puntuación escalar en la escala de bienestar emocional previo al ejercicio ( $r = 0.83$ ;  $P = 0.039$ ), así como con las puntuaciones escalares en la subescala de relaciones interpersonales ( $r = 0.86$ ;  $P = 0.026$ ). A su vez, las puntuaciones de bienestar emocional posteriores al ejercicio correlacionaron positivamente con la desviación estándar de los intervalos R-R ( $r=0.85$ ;  $P=0.029$ ) al final de la intervención de ejercicio.

## **6. Discusión**

Este trabajo examinó la evolución a largo plazo (57-60 semanas) de la función cognitiva y la calidad de vida en una pequeña muestra de personas supervivientes de un TCE severo en fase crónica antes y después de una intervención de ejercicio físico.

Al inicio del estudio, a nivel grupal las puntuaciones escalares compuestas estaban alrededor de una SD por debajo de la media de la población general, con los déficits más graves encontrados en TMTA, TMTB y WCST, lo que indica un deterioro importante de la atención selectiva y alterna, flexibilidad cognitiva y otras funciones ejecutivas. Los participantes también tenían graves alteraciones en las habilidades de planificación, como lo muestra el bajo percentil en la prueba de las Anillas (29.83) antes de la intervención con ejercicio y el bajo rendimiento en la torre de Hanoi al inicio del estudio. Por contra, solo tenían déficits menores en la memoria de trabajo (BDS y LNS), span atencional (BDS y cubos de Corsi), mientras que su rendimiento era normal en SDMT (velocidad de procesamiento, seguimiento visual, etc.) y en la reproducción demorada de ROCF (memoria visoespacial).

### **6.1. Efectos sobre la cognición**

A pesar de la naturaleza crónica de la lesión y de los períodos de rehabilitación previos al estudio, hubo algunos cambios significativos en el desempeño de las pruebas cognitivas a lo largo del estudio. La mejoría más marcada se encontró en las habilidades de planificación, que se midieron utilizando la torre de Hanoi al inicio y al final del ejercicio, y con la prueba de las Anillas antes del ejercicio y en el seguimiento. La razón para el uso de dos instrumentos diferentes fue reducir un posible efecto de aprendizaje. Si bien existen datos normalizados para adultos en población española para la prueba de las Anillas (percentiles), no es el caso de la torre de Hanoi, razón por la cual no fue posible comparar las puntuaciones de las dos pruebas antes y después del tratamiento con ejercicio.



Las puntuaciones de dos de las pruebas (TMTB y BDS) mostraron una tendencia hacia la mejora después del ejercicio, en comparación con las puntuaciones previas al período de ejercicio. Sin embargo, esta pequeña mejoría no puede considerarse clínicamente significativa, por un lado, porque las puntuaciones del TMTB, que habían disminuido antes del ejercicio (aunque no significativamente) con relación a la valoración basal (tal como se indica en la Tabla 4), seguían siendo extremadamente bajas después de la intervención de ejercicio; y, por otro lado, porque el deterioro en la prueba BDS al principio del estudio era muy leve. En otras dos pruebas, memoria audioverbal y SDMT, la ejecución fue mejor en la valoración pre-ejercicio que en la valoración basal. Finalmente, aunque de forma no significativa, la puntuación cognitiva compuesta tendió a aumentar a lo largo del estudio (ver Tabla 4).

Dado que la intervención con ejercicio no se administraba como única intervención, sino de manera adicional a las intervenciones neurorrehabilitadoras que ya estaban recibiendo los participantes, y que, además, no sólo se hallaron mejorías entre las valoraciones pre- y post-ejercicio, sino también entre las valoraciones basal y pre-ejercicio, no es posible determinar de manera inequívoca si el ejercicio ha tenido algún efecto positivo sobre la función cognitiva.

#### **6.1.1. ¿influencia del confinamiento sobre el estado cognitivo?**

La alteración de las rutinas habituales de rehabilitación causadas por el confinamiento durante el estado de alarma por Covid-19 no tuvo ningún impacto negativo importante sobre el estado cognitivo a nivel grupal (como indica la ausencia de diferencias significativas entre las valoraciones post-ejercicio y de seguimiento). Si hubo, sin embargo, una reducción no significativa en la memoria audioverbal al final del estudio, en comparación con la valoración post-ejercicio (ver Tabla 4). Ello sugiere que el confinamiento puede haber tenido efectos negativos en algunas personas.

## **6.2. Adherencia a la intervención con ejercicio físico**

La viabilidad de las intervenciones de ejercicio físico aeróbico se ha demostrado tanto en participantes con TCE en fase subaguda (Morris et al., 2018) como en fase crónica (Ding et al., 2021). En el presente trabajo los participantes presentaron un grado elevado de adherencia a la intervención con ejercicio supervisado, con una media del 72.22% de sesiones completadas. Además, la tasa de asistencia del participante con menor adherencia (49.02%) se debió a otras citas médicas o de neurorrehabilitación concomitantes y no a la falta de interés en las sesiones de ejercicio. El hecho de que el ejercicio fuera supervisado en un centro puede haber contribuido al nivel relativamente alto de adherencia, en comparación con el ejercicio realizado fuera de los centros de rehabilitación o sin supervisión directa, asociado a tasas de adherencia más bajas (Ding et al., 2021).

Todos los participantes toleraron la intervención de ejercicio, pero los dos con hemiparesia, que siempre entrenaron en un MotoMed, no fueron capaces de alcanzar la intensidad de ejercicio objetivo. Esto puede estar relacionado con el hecho de que los cambios en la FC suelen ser más elevados durante el ejercicio de brazos en comparación con el de piernas (Tulppo et al., 1999).

## **6.3. Asociación entre el esfuerzo físico percibido (escala de Borg) y la frecuencia cardíaca**

En la población general, existe una gran correspondencia entre las puntuaciones de la escala de Borg y el aumento de la frecuencia cardíaca durante el ejercicio (Scherr et al., 2013). Datos previos mostraron, en cambio, que esta correspondencia era muy baja en participantes con TCE en fase subaguda (Morris et al., 2018). En el presente trabajo se hallaron correlaciones significativas, pero muy pequeñas (inferiores a 0.20) entre las puntuaciones de la escala de Borg y el %HRR cuando se consideraron los datos de todos los participantes (con un número muy elevado de datos). Por otro lado, a nivel individual solo dos de los participantes presentaron correlaciones superiores a 0.40. En conjunto, pues, los datos de este estudio indican que la escala de Borg no

parece ser una medida fiable de la intensidad del ejercicio en pacientes con TCE grave en fase crónica, como tampoco lo es en fase subaguda.

Esta escasa correspondencia entre las medidas subjetivas y objetivas de la intensidad del ejercicio podría estar relacionada de alguna manera con el deterioro cognitivo. Por ejemplo, un TCE severo podría afectar a la interpretación de las definiciones verbales asociadas a las diferentes puntuaciones de la escala de Borg. También podría afectar a la asociación que hacen los individuos entre las definiciones verbales y la percepción del propio estado fisiológico. En este sentido, Dawes et al. (2005) encontraron que en sujetos con lesión cerebral había menor concordancia en el significado de las respuestas verbales de la escala de Borg.

En resumen, los datos de este trabajo indican, en concordancia con estudios previos, que en términos generales la escala de Borg no es una medida precisa de la intensidad del ejercicio en sobrevivientes adultos crónicos de TCE grave, aunque puede haber diferencias individuales al respecto.

#### **6.4. Bienestar emocional y cambios en HRV**

La intervención con ejercicio no se asoció a cambios significativos en la HRV. Sin embargo, se encontraron correlaciones significativas entre las puntuaciones en la subescala de bienestar emocional y algunas de las medidas del dominio temporal de la HRV al comienzo de la intervención de ejercicio. Las puntuaciones de bienestar emocional también mostraron correlaciones significativas con la HRV, pero en este caso con medidas del dominio de frecuencia, al final del período de ejercicio. Si bien la razón de estas diferencias es intrigante, las correlaciones encontradas están en línea con la relación entre la HRV y el estado emocional después de un TCE, así como en otros trastornos.

Por ejemplo, en individuos con TCE crónico grave hay estudios que muestran que la HRV se asocia positivamente con la cognición social y la empatía y negativamente con la alexitimia; además, las técnicas de biorretroalimentación

asociadas a un incremento de la HRV mejoran la regulación emocional en individuos con TCE (Wearne et al., 2021). Esto no es sorprendente, ya que la HRV depende de la regulación del SNA que a su vez interactúa con la corteza prefrontal y las estructuras del sistema límbico para la regulación de las emociones (Wearne et al., 2021).

### **6.5. Actividad física en la vida cotidiana**

La intervención con ejercicio se asoció a un aumento de la MVPA y a una disminución del tiempo sedentario en la vida diaria. Este es un resultado positivo del estudio que está en línea con resultados en adultos sanos según los cuales la participación en una intervención de ejercicio puede promover cambios de comportamiento relacionados con el estilo de vida saludable fuera de la intervención (Madigan et al., 2021). Además, hubo correlaciones positivas significativas entre, por un lado, la MVPA y el número de pasos durante la intervención de ejercicio y, por otro, la puntuación cognitiva compuesta posterior al ejercicio, así como la puntuación SDMT. La MVPA también mostró una correlación alta, aunque no significativa, con la puntuación en el TMTB después del ejercicio. Además, el rendimiento en la torre de Hanoi en la evaluación posterior al ejercicio se correlacionó inversamente con el tiempo sedentario. Estos datos concuerdan con la relación positiva que se ha hallado en varios trabajos entre la ejecución en varias pruebas cognitivas y la cantidad de actividad física tanto en población sana, como en personas con antecedentes de TCE (Greally et al, 1999; Morris et al., 2019). Además, un estudio encontró que, después de una intervención de ejercicio físico, la magnitud de la mejora cognitiva en participantes con TCE correlacionaba positivamente con la funcionalidad cardiovascular (Chin et al., 2015).

En general, estos datos sugieren que las intervenciones con ejercicio podrían promover la recuperación cognitiva después de un TCE en parte a través del incremento de la actividad física en la vida cotidiana.

## **6.6. Limitaciones**

Este estudio tiene varias limitaciones. El más importante es el bajo número de participantes. El proceso de reclutamiento fue muy complicado. Uno de los motivos es que el número de pacientes con TCE crónico que viven en su domicilio particular y que son atendidos en centros de neurorrehabilitación ambulatoria en Cataluña probablemente es muy bajo, lo cual resulta particularmente preocupante.

La muestra incluía a dos usuarios de silla de ruedas, que tenían dificultades para alcanzar el objetivo de %HRR. Estos individuos podían levantarse y caminar con ayuda, pero la mayor parte de su actividad física la realizaban sentados. Es posible que el uso de pletismógrafos de muñeca para registrar los cambios en la FC durante el ejercicio subestime la intensidad de ejercicio cuando éste se basa principalmente en el movimiento de las piernas.

Finalmente, la última parte del estudio se vio afectada negativamente por las consecuencias que la pandemia de Covid-19 y el confinamiento tuvieron sobre la asistencia a los centros de rehabilitación y sobre la realización de la actividad física habitual al aire libre.

## **7. Conclusiones**

Los resultados sugieren que la participación en una intervención de ejercicio físico aeróbico supervisado puede promover cambios de comportamiento saludables en la vida diaria que son relevantes para el funcionamiento cognitivo en personas con TCE crónico grave que viven en la comunidad. En consecuencia, los programas destinados a promover cambios de comportamiento relacionados con un incremento de la actividad física y una reducción del tiempo de sedentarismo podrían tener un efecto positivo sobre las deficiencias que presentan las personas con TCE grave. Además, los resultados también ponen de manifiesto que las medidas subjetivas habituales de intensidad del ejercicio físico, basadas en la asociación entre etiquetas verbales y la percepción del propio estado físico, pueden no ser adecuadas para al menos una parte de las personas con TCE grave.



# ESTUDIO II





## **8. Introducción**

En el estudio I se vio que pacientes con TCE severo toleraban bien una intervención con ejercicio físico pautado, aunque los dos participantes que eran usuarios de silla de ruedas no alcanzaron el objetivo de intensidad prácticamente en ninguna sesión. Por un lado, la escala de esfuerzo percibido no parecía ser una medida fiable de la intensidad del ejercicio en esta muestra de participantes con DCA. También se halló que durante el periodo en que se aplicaba la intervención con ejercicio físico los participantes aumentaban el tiempo diario de actividad física y reducían el tiempo en conductas sedentaria en su vida cotidiana. Finalmente, se halló un grado elevado de asociación entre la ejecución en algunas pruebas cognitivas y el nivel de actividad física en la vida cotidiana.

La intención al principio de esta tesis doctoral era aplicar una intervención con ejercicio físico pautado también a pacientes con otro tipo de DCA, los ACV, y examinar si esta intervención producía una mejoría en algunas funciones cognitivas, en comparación con una intervención de control. Por desgracia este objetivo no ha podido cumplirse. El motivo fue la irrupción de la pandemia por Covid-19 y el estado de alarma, que se iniciaron antes de poder reclutar a los participantes. Tanto el estado de alarma como las restricciones posteriores impuestas por los Gobiernos central y autonómico, así como el propio miedo de algunos pacientes a contagiarse, provocó una reducción drástica en la atención presencial de las personas con DCA e imposibilitó poder realizar intervenciones (de ejercicio o de cualquier otro tipo) que supusieran asistir a un centro varios días a la semana.

La situación que acabo de exponer todavía puso más en evidencia las deficiencias en la atención a pacientes con DCA en estadio crónico. Incluso en condiciones normales, sin pandemia, es habitual que la atención neurorrehabilitadora del sistema público de salud no se alargue más allá de entre tres y seis meses tras un ACV, aunque hay muchas diferencias al respecto entre comunidades autónomas (Fernández-Sánchez et al., 2022). El resultado es que una proporción sustancial de

personas con ACV crónico pueden estar recibiendo una neurorrehabilitación insuficiente o incluso ningún tipo de neurorrehabilitación. Además, en Cataluña la atención a pacientes con DCA en fase crónica depende básicamente de fundaciones sin ánimo de lucro y de centros e instituciones privadas, la distribución de las cuales presenta muchas diferencias territoriales. Así pues, la atención neurorrehabilitadora para estos colectivos resulta, en la práctica, un lujo que depende de factores como la situación económica o territorial de la persona y sus familiares. Dado que las disfunciones cognitivas (y de otros aspectos) pueden persistir de manera crónica, y que el ACV incrementa el riesgo de padecer demencias (Jokinen et al., 2015), las pautas neurorrehabilitadoras deberían estar al alcance de todas las personas con déficits persistentes.

En este sentido, la telerrehabilitación podría facilitar el acceso a las intervenciones de neurorrehabilitación cuando la asistencia sanitaria presencial se ve obstaculizada, ya sea por restricciones a la interacción social, como las asociadas a la Covid-19 (Chang & Boudier-Revéret, 2020), o por la escasez o desigual distribución regional de centros y personal en el sistema público y privado de salud. Por supuesto, la telerrehabilitación también requiere la supervisión de personal especializado, pero a costos más bajos que la rehabilitación presencial.

Por los motivos expuestos, se decidió modificar el enfoque del estudio II. Por un lado, se valoró si en pacientes con ACV crónico también había algún tipo de asociación entre el nivel de actividad física y sedentarismo y la ejecución de pruebas cognitivas. Para ello primero se debía registrar la cantidad de actividad física de los pacientes en su vida cotidiana. Este registro puede realizarse tanto con métodos de autoinforme (cuestionarios) como mediante dispositivos de acelerometría o similares.

Los métodos de autoinforme requieren que los participantes puedan clasificar correctamente los diferentes tipos de actividad, a partir de las instrucciones que se les dé, y recordar qué tipo y cantidad de actividad han realizado en un periodo temporal concreto. Hay cuestionarios (como el Cuestionario Internacional de Actividad Física, IPAQ) que resultan muy adecuados para determinar el nivel de actividad física en la

población general (Lee et al., 2011), pero se desconoce si resultan adecuados para personas con deterioro cognitivo causado por ACV.

Por otro lado, y con el fin de atenuar las consecuencias de la pandemia sobre la atención rehabilitadora, así como para aumentar la similitud con el estudio I (en que los pacientes recibían diversos tipos de rehabilitación), se decidió aplicar para este estudio una intervención de telerrehabilitación cognitiva. Dado que hay pocos estudios sobre la adherencia de pacientes con deterioro cognitivo moderado y severo a este tipo de intervenciones, se analizó el grado de adherencia a la misma.

Finalmente, debido a que el deterioro motor y el deterioro cognitivo parecen influirse mutuamente en pacientes con ACV (Constans et al., 2016; Ginex et al., 2020), se examinó el estado motor básico de los participantes y su posible relación con la función cognitiva.

## 8.1. Objetivos

Teniendo en cuenta este contexto, **los objetivos principales** del estudio II fueron:

- Examinar, en adultos con deterioro cognitivo crónico causado por ictus:
  - La relación entre la función cognitiva, la percepción de calidad de vida y el nivel de actividad física y sedentarismo en la vida cotidiana.
  - La relación entre la funcionalidad motora y la función cognitiva.
  - Si la función cognitiva y el nivel de actividad física en la vida cotidiana presentan diferencias en función del sexo/género, la edad, el tipo de ictus (isquémico/hemorrágico) o la asistencia a centros de rehabilitación previa al estudio.
  - El grado de concordancia entre la valoración subjetiva (IPAQ) y objetiva (acelerometría) de los niveles de deambulación y de sedentarismo.
  - La adherencia a una intervención de 24 semanas de duración con una plataforma especializada (NeuronUP) para la rehabilitación cognitiva en línea.

Asimismo, **los objetivos secundarios** del estudio fueron:

- Analizar la evolución, a lo largo del estudio, de:
  - El estado cognitivo y la calidad de vida.
  - El nivel de actividad física en la vida cotidiana.
  - La función motora.
  - La autoeficacia para el ejercicio físico.

## **9. Metodología**

### **9.1. Participantes**

El reclutamiento se realizó en la ciudad de Barcelona a través de un mensaje de difusión por redes sociales y página web de INA Memory Center y entidades colaboradoras con dicho centro (asociaciones de pacientes, centros de día, etc.) también se promovió e invitó a participar en el estudio a usuarios del centro de neurorrehabilitación INA Memory Center que cumpliesen con los criterios de inclusión.

El presente proyecto fue aprobado por el comité de ética para la experimentación animal y humana de la Universidad Autònoma de Barcelona (UAB) con número de orden CEEAH 5343. Los criterios de inclusión fueron:

- Padecer un ACV como mínimo de 8 meses de evolución.
- Disponer de acceso a internet y ordenador o tablet en el domicilio.
- No presentar contraindicaciones para el uso de dispositivos electrónicos (ordenador o tablet) o limitaciones visuales que impidiesen su utilización (por ejemplo, invidencia, hemianopsia, etc.).
- Contar con capacidad de deambulación preservada como para poder caminar diariamente.
- Contar con capacidad de comunicación verbal preservada para poder realizar pruebas de valoración cognitiva.
- Capacidad cognitiva suficientemente preservada para poder entender el consentimiento informado.

Todos los participantes recibieron información verbal y escrita acerca del estudio en el que iban a participar y firmaron el consentimiento informado (véase Anexo II). En todo momento se tomaron las medidas necesarias para preservar la confidencialidad de los participantes.

## **9.2. Diseño del estudio**

El estudio tuvo una duración total de 27 semanas distribuidas en las tres fases siguientes:

**Fase 1: Entrenamiento** en el uso de los instrumentos de valoración de la actividad física (IPAQ, escala de autoeficacia, podómetros) y de la plataforma de neurorehabilitación cognitiva. Duración: 2 semanas.

**Fase 2: Neurorehabilitación cognitiva a distancia y registro diario y semanal de la actividad física.** Duración: 12 semanas.

**Fase 3. Neurorehabilitación cognitiva a distancia sin registro diario y semanal de la actividad física.** Duración: 12 semanas.

### **Medidas registradas:**

En tres momentos del estudio (al inicio del estudio y al final de las fases 2 y 3), se realizaba:

- Evaluación cognitiva.
- Administración de la escala de calidad de vida, CAVIDACE.
- Evaluación de cribaje del estado motor (Short Physical Performance Battery, SPPB).
- Administración de la escala de autoeficacia para realizar actividad física.
- Registro del nivel de sedentarismo/actividad física en la vida cotidiana mediante acelerometría (ActivPAL).

Además, durante la fase 2 también se registraban:

- Número total de pasos por semana, mediante podometría.

- Versión abreviada del Cuestionario Internacional de Actividad física, IPAQ. Los participantes debían contestar el cuestionario una vez por semana.

Todas estas medidas se describen con detalle en el apartado 9.3.

Las fases del estudio, así como los datos registrados en cada una de ellas, se describen gráficamente en la Figura 21.

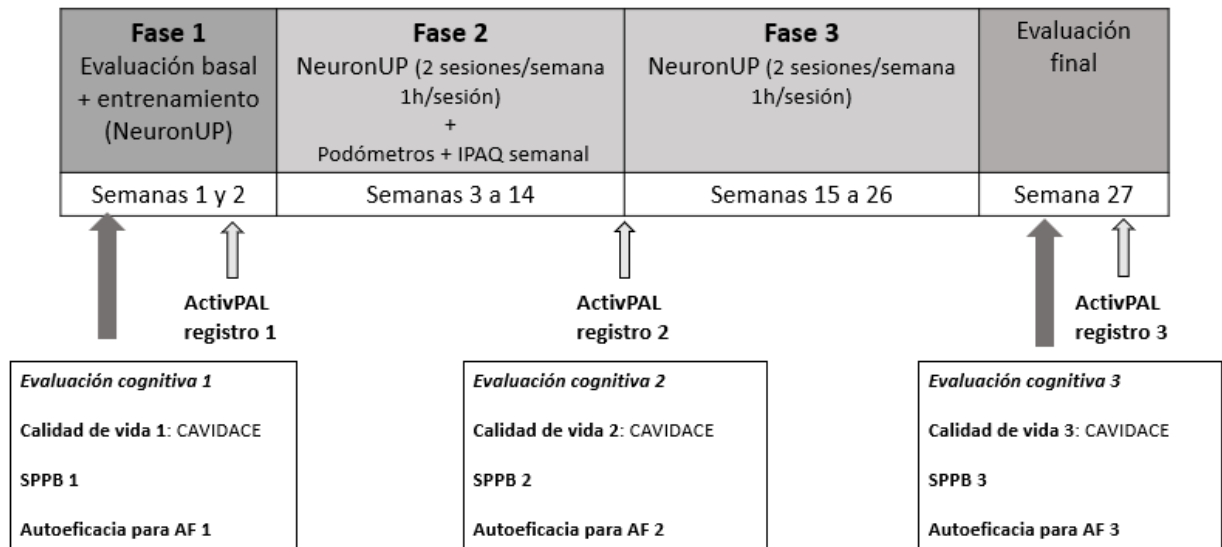


Figura 21. Diseño del estudio y medidas registradas.

### 9.3. Materiales y procedimiento

#### 9.3.1. Instrumentos de valoración cognitiva y calidad de vida

Los instrumentos de valoración cognitiva y calidad de vida del estudio II fueron los mismos que los utilizados en el estudio I (descritos en los apartados 4.3.1 y 4.3.2.), a excepción de torre de Hanoi, TAVEC, y Cubos de Corsi, que no se utilizaron en el estudio II. Además, en este estudio se añadió el test Cancelación de WAIS-IV, debido a que la presencia de heminegligencia es muy frecuente en personas con ACV.

- **Test de Cancelación:** las pruebas de cancelación se utilizan para evaluar aspectos atencionales sostenidos y posibles negligencias (Allegri, 2000). Este tipo de tareas tienen uno o varios estímulos que el evaluado ha de marcar cada vez que lo encuentre entre otros distractores en un tiempo limitado. En este estudio, se administró el test de Cancelación de la batería WAIS-IV. Esta prueba

está compuesta por dos ensayos. En el primer ensayo, el evaluado ha de tachar todos los cuadrados rojos y triángulos amarillos que encuentre, siguiendo el orden de la línea, sin poder retroceder, y a la mayor velocidad posible hasta que el evaluador le indique que puede detenerse. En el segundo ensayo, ha de ejecutar la tarea del mismo modo, pero los estímulos que ha de tachar son círculos azules y estrellas rojas. El tiempo de administración es de 45 segundos. El evaluador proporcionaba al evaluado la siguiente consigna *“Observe estas formas (señalando a las formas de referencia). Esta forma (señalar el cuadrado rojo de las formas de referencia) es un cuadrado rojo, y esta forma (señalar el triángulo amarillo de las formas de referencia) es un triángulo amarillo. Ahora mire esta fila (señalar la línea del ítem de demostración A, de izquierda a derecha del evaluado). Contiene cuadrados y triángulos, pero de distintos colores. Realizaré un ejemplo. Voy a mirar las formas de esta línea y a tachar los cuadrados rojos y los triángulos amarillos. Y no tacharé ninguna otra (tachar las formas que se corresponden a las de la referencia). Ahora usted tendrá que hacer lo mismo y tachar las formas que se le presenten en el recuadro siguiendo la línea, sin poder volver atrás, lo más rápido posible. Yo le diré cuándo tiene que parar”*.

Esta misma instrucción se le proporcionó para realizar los ensayos 1 y 2.

Igual que en el estudio I, las puntuaciones brutas de la mayoría de las pruebas se transformaron en puntuaciones escalares normalizadas basadas en el proyecto Neuronorma para población española (Palomo et al., 2013; Peña-Casanova, Gramunt-Fombuena, et al., 2009; Peña-Casanova, Quiñones-Úbeda, et al., 2009; Tamayo et al., 2012) o en el proyecto Normacog, en el caso del WCST (Pino et al., 2016). Para la prueba de las Anillas las puntuaciones brutas se transformaron en percentiles de acuerdo con los datos normativos (Portellano Pérez et al., 2007). Por lo que respecta a las pruebas RAVLT y Boston naming test, se usaron el porcentaje de respuestas correctas para RAVLT y la cantidad de respuestas correctas en el Boston naming test.



Respecto al CAVIDACE para la evaluación de la calidad de vida, se administró e interpretó de la misma forma que en el estudio I.

### **9.3.2. Instrumentos de registro de actividad física y sedentarismo**

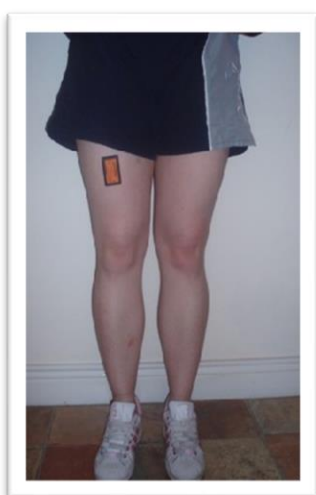
#### **9.3.2.1 ActivPAL. Instrumento de acelerometría/inclinometría para el registro de la actividad física y el sedentarismo**

Para el registro del nivel de actividad física y sedentarismo en la vida diaria, así como del tiempo diario en cama, se utilizó el dispositivo ActivPAL (Carlson et al., 2021), que ha demostrado su eficacia en investigaciones sobre sedentarismo en adultos sanos (Edwardson et al., 2020; Edwardson et al., 2016), así como en adultos con esclerosis múltiple (Manns et al., 2020), ACV (Hendrickx et al., 2019; Simpson et al., 2021) y otros tipos de afectación neurológica (Hassett et al., 2020). Este dispositivo es un registrador electrónico en miniatura de 35mm x 53mm x 7 mm y 20 gramos de peso. Su registro se basa en la inclinometría, es decir, no sólo tienen en cuenta la velocidad-aceleración, sino también la postura. Está diseñado para cuantificar las actividades que realiza una persona en la vida diaria segundo a segundo, siendo capaz de registrar cuando la persona está acostada, sentada, caminando o haciendo ejercicio físico. Realiza dichos registros a tiempo real gracias a sus componentes: un microprocesador, un sensor, un elemento de grabación y una fuente de alimentación. Con una carga de batería dispone de una autonomía de registro y memoria de 10 días. Los participantes llevaban este dispositivo cubierto con una funda impermeable y adherido a la piel en la zona superoanterior del muslo, en la línea media, con un adhesivo para evitar movimiento del dispositivo. El modelo utilizado fue el ActivPAL 4 y los adhesivos para la sujeción del dispositivo eran apósitos Tegaderm 10 cm (Figura 22 y Figura 23).

Los datos se obtuvieron y procesaron utilizando el paquete de software PAL (PAL connect y PAL analysis) y los algoritmos CREA (algoritmo de análisis mejorado) incorporados, que incluyen datos minuto a minuto, así como datos promedio diarios y una representación visual de la distribución diaria de actividades. Se analizaron las siguientes variables: número medio diario de pasos, tiempo medio diario de pasos,

tiempo medio diario sentado, número medio diario de transiciones de sedestación/bipedestación (sit-to-stand), MET/h medio y tiempo medio diario en la cama. Dado que los valores brutos de los tiempos sentado y caminando pueden variar dependiendo de la cantidad de descanso nocturno en la cama/horas de vigilia, se calculó una relación entre el tiempo sentado y el tiempo caminando (ratio sitting/stepping) como un índice más preciso de la relación entre sedentarismo y actividad física (los valores más altos indican una mayor proporción de tiempo sedentario). Los participantes llevaban el dispositivo de registro durante siete días consecutivos en tres momentos temporales del estudio (al principio del estudio, doce semanas después de iniciar la intervención con NeuronUP y al final del estudio). En la Figura 24 se incluye la representación gráfica del registro de dos personas, una muy sedentaria y otra con un nivel elevado de actividad física.

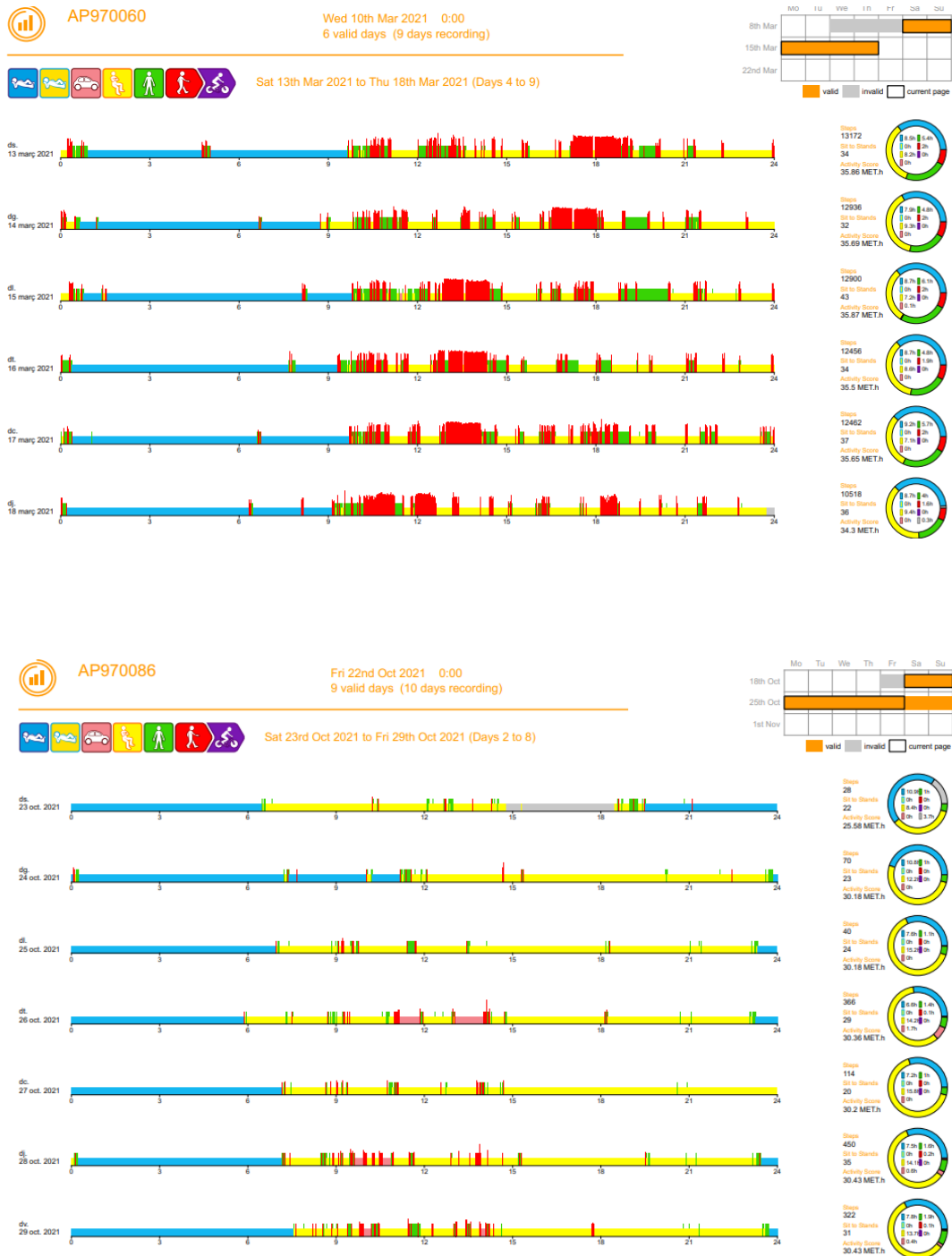
Se estableció un criterio de  $\geq 5$  días de registro válido en cada uno de los tres períodos de registro para incluir los datos de ActivPAL en los análisis estadísticos, ya que se ha encontrado que cualquier combinación de cinco días semanales conduce a estimaciones confiables (Aguilar-Farias et al., 2019).



**Figura 22:** ActivPAL adherido al muslo.



**Figura 23:** ActivPAL.



**Figura 24.** En la imagen superior se muestra el registro de una participante físicamente activa y en la imagen inferior se muestra el registro de una participante muy sedentaria.

### 9.3.2.2. Cuestionario internacional de actividad física

El Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) es un instrumento que evalúa la actividad física semanal. Su versión abreviada, que fue la que se utilizó, se compone de 7 ítems en los que se pregunta por el nivel de actividad vigorosa, actividad moderada, caminata y tiempo sedentario (Viñas et al., 2013).

El examinador proporciona la siguiente instrucción: *“A continuación le haré siete preguntas sobre la actividad física que ha realizado en la última semana. Ha de contestar lo más sinceramente posible y tener en cuenta que las respuestas son sólo sobre la última semana y no sobre momentos anteriores”*.

Cada semana se contactaba con cada uno de los participantes vía telefónica o por mensaje de texto con el fin de que contestaran el IPAQ teniendo en cuenta la actividad física que habían realizado la semana anterior. En algunos casos los participantes preferían enviar una imagen por mensaje de texto con las respuestas del cuestionario marcadas por ellos mismos.

Este registro se realizaba sólo en la fase 2 del estudio (a lo largo de 12 semanas).

#### 9.3.2.3. Podómetro acelerómetro

El podómetro acelerómetro es un pequeño dispositivo que registra diariamente el número de pasos. Este dispositivo se utiliza con gran frecuencia en investigaciones para registrar actividad física (Aguilar Cordero et al., 2014). El modelo que se utilizó es el ONWALK 900 de la marca NEWFEEL, que cuenta con una capacidad de registro en memoria de siete días (Figura 25).

Antes de iniciar el registro de pasos se introducía el peso, altura y la longitud de paso de cada usuario con el objetivo de minimizar los errores de la acelerometría. Para calcular la longitud de paso se hizo caminar a los participantes una distancia de 10 metros y se contaban los pasos; después se dividía la distancia por el número de pasos.

Los participantes llevaban colocado el dispositivo durante todo el día en el bolsillo delantero o trasero del pantalón. En caso de no disponer de bolsillos lo colocaban en el cinturón o en la cintura de la prenda de vestir. Se informó a los participantes de que tenían que anotar diariamente en un formulario el número de pasos que aparecía en el podómetro. Semanalmente se contactaba telefónicamente o por mensaje de texto con cada participante para que le informase del número de pasos que había realizado esa semana, así como para comentar cualquier cuestión o aclaración que pudiese surgir

respecto a la actividad física. En algunos casos los participantes preferían enviar una foto por mensaje de texto con las anotaciones del número de pasos diario.

Este registro se realizaba sólo en la fase 2 del estudio (12 semanas).



**Figura 25:** Podómetro.

### **9.3.3. Instrumento de valoración del estado motor**

La escala de valoración del estado motor Short Physical Performance Battery (SPPB) se utiliza como medida rápida de cribado del estado físico/motor en la población de personas mayores (Guralnik et al., 1995). Se utilizó esta escala por el hecho de que da información muy valiosa con un tiempo relativamente breve de administración. A pesar de estar diseñado para personas mayores, se consideró que también podría ser de utilidad para personas jóvenes y de mediana edad que sufren daño cerebral, dadas las características motoras que éstos presentan en muchos casos. La SPPB tiene como objetivo examinar el estado de funcionalidad y fragilidad en personas mayores. Consta de tres subescalas que evalúan el equilibrio (juntar los pies uno al lado del otro, colocar los pies en semi tándem y colocar los pies en tándem completo), la velocidad de la marcha (realizar una caminata cronometrada de 4 metros al ritmo habitual) y la fuerza en las extremidades inferiores (levantarse de una silla cinco veces sin usar los brazos). Para cada una de estas tres pruebas de rendimiento físico, los participantes reciben una puntuación de 0 a 4, con un valor de 0 que indica la incapacidad para completar la prueba y 4 el nivel más alto de rendimiento. El examinador daba la consigna a los

evaluados *“A continuación vamos a realizar algunas pruebas físicas. Si no se ve capaz de realizarlas o completarlas, no pasa nada. Me lo dice y detendremos el ejercicio. Primero, le haré una demostración de lo que hay que hacer en cada prueba y después será su turno”*.

Los valores se sumaron para crear una puntuación total que va de 0 a 12, donde las puntuaciones más altas representan un mejor rendimiento. Según la clasificación de Guralnik et al. (1995), las puntuaciones totales de entre 4 y 6 indican limitaciones moderadas, mientras que Vazzana et al. (2010) definieron que una puntuación total en la SPPB <10 indicaba movilidad reducida.

#### **9.3.4. Escala de autoeficacia para realizar actividad física**

La Escala de Autoeficacia para la Actividad Física es un instrumento que permite conocer el grado de creencia que tiene la persona sobre su capacidad para realizar actividad física (Fernández-Cabrera et al., 2011). Este instrumento permite detectar las limitaciones y fortalezas a la hora de realizar actividad física de manera regular. Consta de un total de 27 ítems dividido en tres subescalas: ejercicio físico programado, actividad física diaria y caminar. Se responde de manera autoadministrada. El examinador le explica al evaluado *“A continuación le plantearé unas cuestiones relacionadas con la práctica de actividad física y ejercicio físico. Responda a ellas con la mayor sinceridad posible. Tenga en cuenta que se le está preguntando por el nivel de confianza sobre las situaciones que se le presentan para realizar actividad física que usted cree tener actualmente. Por favor, responda a las preguntas según la escala, teniendo en cuenta que 0 es “nada capaz”, 5 “relativamente capaz” y 10 “muy capaz”*.

La puntuación de la escala de autoeficacia se obtiene de cada subescala y para el índice total se suman las puntuaciones de las tres subescalas. La puntuación directa obtenida se transforma en percentiles, teniendo en cuenta la edad, el nivel educativo y si reside en ciudad o núcleo urbano.

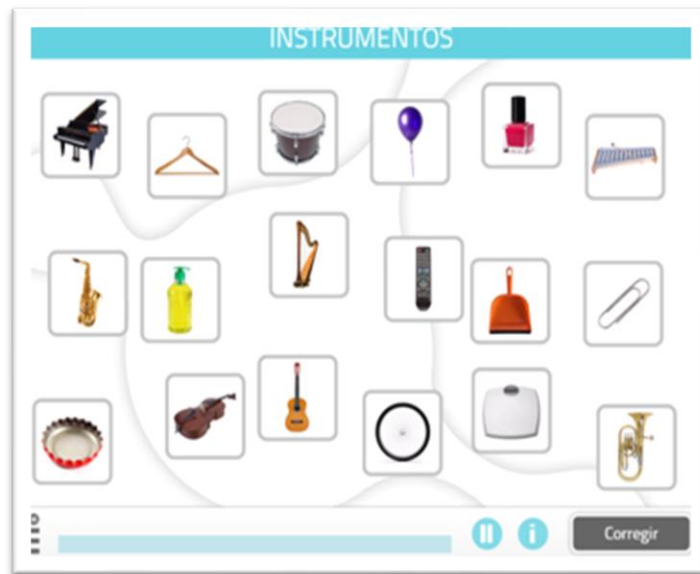
Las pruebas de evaluación cognitiva, la escala de calidad de vida, la escala de autoeficacia y la SPPB se realizaban en el centro INA Memory Center.

### 9.3.5. Programa de estimulación cognitiva online NeuronUP

Para la realización de ejercicios de estimulación cognitiva en línea se utilizó la plataforma de ejercicios NeuronUP (Figuras 26-32) (La Rioja, España). Se trata de una plataforma web especializada en ejercicios de neurorrehabilitación y estimulación cognitiva para adultos y niños con patologías de origen neurológico. Dicha plataforma permite adaptar las intervenciones, pudiendo el profesional elegir los ejercicios con los que desea que el usuario entrene, así como el grado de complejidad del ejercicio y la duración. Todo ello es posible ya que cuenta con un sistema Cloud Computing al que tanto el profesional como el usuario pueden acceder en cualquier momento, desde un ordenador o tablet con conexión a internet, accediendo a la página web y almacenando los datos de manera segura (*NeuronUP - Plataforma on-line para la estimulación y rehabilitación neurocognitiva*, s.f.).



**Figura 26:** Ejemplo de ejercicio de atención selectiva de NeuronUP. Consiste en que la persona tenga que elegir las palabras que contengan las letras “MB” juntas.

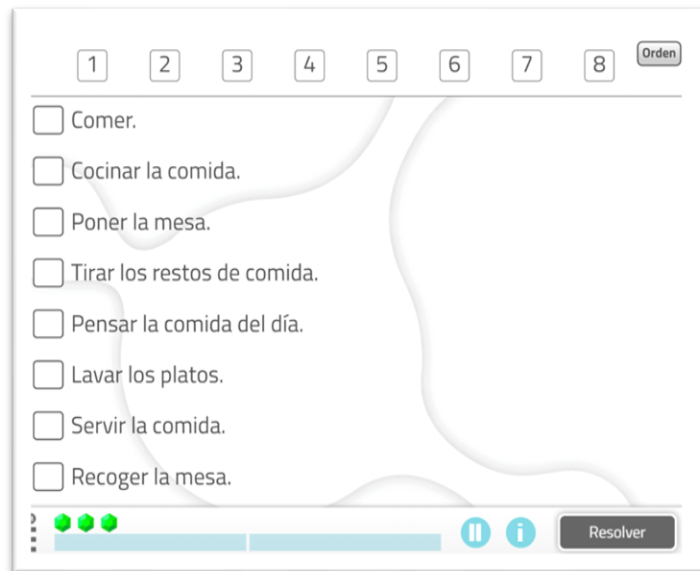


**Figura 27:** Ejemplo de ejercicio de funciones ejecutivas de NeuronUP. Consiste en seleccionar los instrumentos musicales de entre todas las imágenes que aparecen.

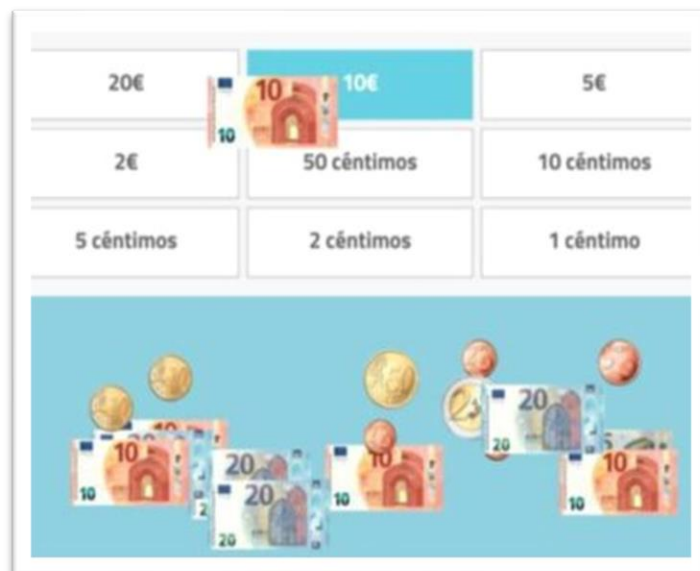


**Figura 28:** Ejemplo de ejercicio de lenguaje y funciones ejecutivas de NeuronUP. Consiste en formar una palabra con las sílabas que aparecen.

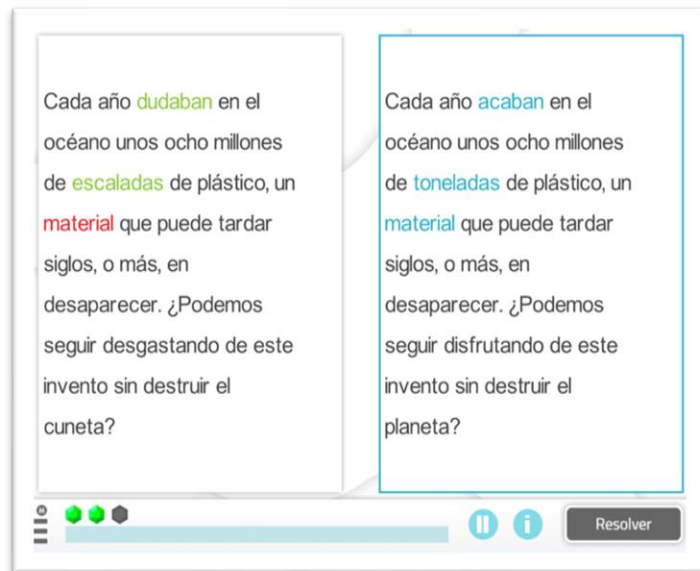




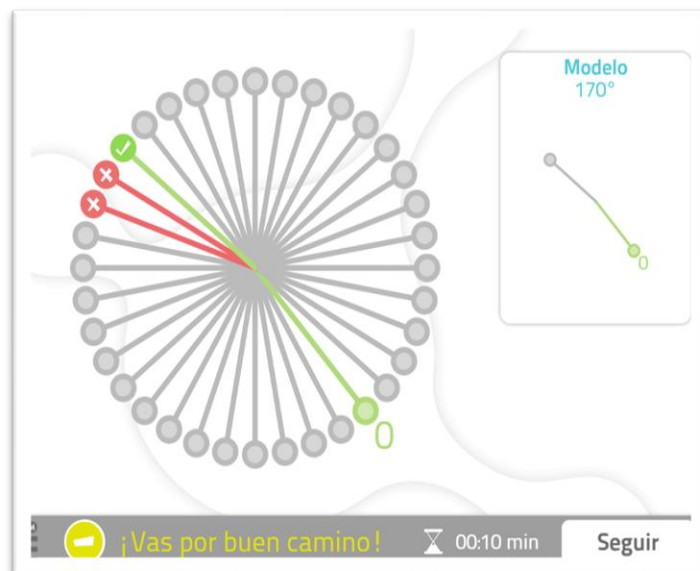
**Figura 29:** Ejemplo de ejercicio de funciones ejecutivas de NeuronUP. Consiste en ordenar las frases para crear la secuencia de pasos a seguir para “preparar la comida”.



**Figura 30:** Ejemplo de ejercicio de manejo del dinero de NeuronUP. Consiste en emparejar la imagen con la cantidad que corresponde.



**Figura 31:** Ejemplo de ejercicio de atención y heminegligencia de NeuronUP. Consiste en comparar ambos textos e indicar las palabras que son diferentes en el texto de la derecha.



**Figura 32:** Ejemplo de ejercicio visoespacial de NeuronUP. Consiste en conseguir el ángulo que se propone en el modelo de la derecha.

Se pautaron dos sesiones de estimulación cognitiva online por semana de una hora de duración cada una. Para facilitar el seguimiento de la rutina, cada participante recibía una pauta horaria en la que se le indicaban los días de la semana en los que debía realizar la sesión. La franja horaria se dejaba a elección del participante ya que disponía de 24 horas para realizar la sesión. Cada participante disponía de un usuario

y contraseña. Además, por si tenían alguna duda al realizar la sesión, contaban con un número de teléfono para contactar de manera directa con la doctoranda del estudio.

Las sesiones fueron revisadas y programadas semanalmente, de manera individualizada, para poder adaptarlas al nivel de cada participante y a sus progresos (según los aspectos afectados y preservados en cada usuario), los participantes recibían una llamada o mensaje de texto en el que se les preguntaba cuestiones sobre la ejecución de los ejercicios de neurorehabilitación. Para ajustar el nivel de las sesiones se tenía en cuenta la ejecución de los ejercicios de la semana anterior, así como las observaciones o sugerencias que realizaban los participantes en la llamada de control para realizar cambios y ajustes en el tipo o nivel de los ejercicios con el fin de adaptar el objetivo rehabilitador a las necesidades de cada participante.

La intervención con el programa NeuronUP tuvo una duración total de 24 semanas (fases 2 y 3 del estudio).

#### **9.3.6. Comunicación grupal por mensajería instantánea**

Se creó un grupo de mensajería instantánea en la plataforma WhatsApp para facilitar la comunicación entre los participantes y la doctoranda.

A los participantes se les explicó *“le incluiremos en un grupo de mensajería instantánea con otros participantes del estudio, así como con la doctoranda para que pueda compartir sus dudas y cuestiones con los demás participantes del estudio”*.

#### **9.4. Análisis estadístico**

Para realizar los análisis estadísticos se utilizó STATA (16.1; StataCorp; Texas, USA). La mayoría de los datos se expresaron como medias (SD). La adherencia se expresó como porcentaje del número de sesiones completadas. Para determinar la dispersión de los datos se calculó el coeficiente de variación (desviación estándar dividida por la media).

Para estudiar la evolución de los datos a lo largo de los tres tiempos de evaluación se utilizó un análisis de la varianza (ANOVA) de medidas repetidas, seguido,

en su caso, de contrastes polinómicos. La esfericidad se probó utilizando la prueba de Mauchly y los valores de P se corrigieron si no se cumplía la suposición de esfericidad.

Se utilizaron pruebas T de dos muestras para examinar si la valoración basal mostraba diferencias significativas entre hombres y mujeres, entre los dos grupos de edad, entre ACV hemorrágico e isquémico y entre los participantes que previamente habían realizado rehabilitación presencial y los que no. Previamente, se analizaba la homogeneidad de varianzas mediante el test de Levene.

Se aplicó la prueba T de datos apareados para comparar los datos de ActivPAL de la primera y la segunda evaluación (antes y después del uso del podómetro y el IPAQ).

Finalmente, se aplicaron análisis correlacionales (de Pearson) para determinar la asociación entre las puntuaciones cognitivas y las medidas de sedentarismo/actividad física y función motora al inicio del estudio. El nivel de significación se estableció en  $P < 0.05$ .

## **10. Resultados**

La muestra inicial estaba compuesta por 22 participantes (59.09% hombres y 40.91% mujeres), con una edad media de  $59.63 \pm 10.93$  años (rango de 31 a 74). El tiempo medio desde la lesión fue de 4.22 (3.02) años (rango: 1-11). De la muestra total, 14 (63.64%) tuvieron un ACV isquémico, mientras que 8 (36.36%) padecieron un ACV hemorrágico. La Tabla 8 resume las características de la muestra, mientras que en la Tabla 9 se describen las características de cada uno de los participantes.

La mitad de los participantes ( $n=11$ ) habían asistido a un centro de neurorrehabilitación para el tratamiento de las secuelas cognitivas y/o motoras antes de la pandemia por Covid-19, mientras que la otra mitad de la muestra no. En su lugar, algunos participantes habían asistido a programas lúdicos de distintas asociaciones o voluntariados y otros participantes no realizaban actividades de ningún tipo. Algunos de

los participantes que habían asistido a neurorehabilitación presencial la retomaron en la fase final del estudio, pero de manera muy esporádica.

De los 22 participantes iniciales, dos abandonaron el estudio tras realizar algunas de las pruebas de evaluación. El motivo en un caso fue por enfermedad grave sobrevenida y en el otro caso por sentirse incapaz de utilizar el programa NeuronUP debido a una afectación mnésica muy grave. Tres de los participantes no pudieron ser sometidos a la segunda evaluación (al final de la fase 2), en dos de los casos por encontrarse en periodo vacacional en otra residencia. En el tercer caso sí fue posible realizar el registro de actividad física con acelerometría, pero no fue posible evaluar el estado cognitivo y la calidad de vida. El motivo es que en el momento de iniciar la evaluación la participante sufrió una caída grave.

De los 20 participantes que empezaron la telerrehabilitación, cuatro de ellos decidieron abandonar el estudio tras la segunda evaluación. Los motivos fueron en dos casos por cambio de residencia habitual y no disponer de conexión a internet en el nuevo domicilio, en el tercer caso por imposibilidad de asistir presencialmente a los momentos de evaluación cognitiva al no contar con una persona de ayuda externa para realizar el desplazamiento, y en el cuarto caso por motivos familiares.

Así pues, el estudio lo concluyeron de manera completa 16 participantes (nueve hombres y siete mujeres) (Véase Tabla 9).

En la Tabla 10 se indica el número de participantes que completaron todas las fases del estudio, los que tuvieron alguna incidencia en alguna de las fases del estudio, y los que abandonaron el estudio.

**Tabla 8.** Características de la muestra.

	<b>Sexo/género</b>		<b>Tipo de ictus</b>	
	Hombre (n=13; 8 con ictus isquémico)	Mujer (n=9; 6 con ictus isquémico)	Isquémico (n=14; 8 hombres y 6 mujeres)	Hemorrágico (n=8; 5 hombres y 3 mujeres)
<b>Edad (años): Media (SD)</b>	61.69 (11.10)	56.66 (10.58)	56.92 (12.03)	64.37 (7.03)
<b>Tiempo desde la lesión (años) Media (SD)</b>	3.84 (3.23)	4.77 (2.77)	4.85 (3.50)	3.12 (1.55)
<b>Años de escolarización Media (SD)</b>	12.61 (3.94)	12.22 (3.89)	13.28 (4.19)	11 (2.77)
<b>Edad &lt; 60 años</b>	n=4	n=5	n=7	n=2
<b>Acudían a rehabilitación presencial antes del estudio</b>	n=7	n=4	n=8	n=3



**Tabla 9.** Características de cada uno de los participantes del estudio II.

Participante	Sexo	Edad inicio estudio	Activo laboral previo a lesión	Tiempo desde la lesión	Tipo de lesión	Tiempo de hospitalización	Tipo de tratamiento antes del estado de alarma	Principales secuelas cognitivas	Secuelas no cognitivas
1	Hombre	74	No	3 años	Ictus hemorrágico bitalámico	1 mes hospitalizado y 1 mes ambulatorio	Rehabilitación ambulatoria en centro privado 3h/semana	Memoria inmediata, memoria operativa, atención dividida	Ninguna
2	Mujer	62	Si	2 años	Ictus hemorrágico talámico derecho	1 mes hospitalizada y 1 mes ambulatorio	Rehabilitación ambulatoria en centro privado 2h/semana	Desorientación en tiempo y espacio, memoria inmediata y demorada, atención sostenida y dividida y función ejecutiva.	Ninguna
3	Hombre	63	No	1 año	Ictus isquémico derecho	1 mes hospitalizado y alta domiciliaria debido a pandemia Covid-19	Rehabilitación ambulatoria en centro privado 2h/semana	Irritabilidad, disfunción ejecutiva y disartria.	Pérdida de fuerza mano derecha y dificultad en coordinación
4	Mujer	64	Si	4 años	Ictus hemorrágico derecho	1 mes hospitalizada y 1 mes ambulatorio	Rehabilitación ambulatoria en centro privado 3h/semana	Disfunción ejecutiva. Sintomatología ansiosa-depresiva.	hipersensibilidad, equilibrio, fuerza y dolor articular
5	Mujer	58	Sí	6 años	Ictus isquémico extenso derecho durante estancia en UCI por tratamiento de neumonía	6 meses hospitalizada, 1 mes ambulatorio	Rehabilitación ambulatoria en centro privado 3h/semana	Disfunción ejecutiva y heminegligencia. Importante impacto emocional con Fuertes y recurrentes episodios ansioso-depresivos	Severa afectación motora de extremidad superior (espasticidad) e inferior e hipersensibilidad.
6	Mujer	63	Sí	4 años	Ictus hemorrágico izquierdo	6 meses hospitalizada (20 días en coma) y 6 meses rehabilitación ambulatoria	Rehabilitación ambulatoria en centro privado 1h/semana	Disfunción ejecutiva y fluidez verbal	Equilibrio y coordinación
7	Hombre	69	No	9 años	Ictus isquémico ACM derecha	1 mes hospitalizado, 3 meses rehabilitación ambulatoria. Después	Rehabilitación ambulatoria en centro privado 2h/semana	Muy severa anosognosia y disfunción ejecutiva	Afectación motora extremidad superior con importante



Participante	Sexo	Edad inicio estudio	Activo laboral previo a lesión	Tiempo desde la lesión	Tipo de lesión	Tiempo de hospitalización	Tipo de tratamiento antes del estado de alarma	Principales secuelas cognitivas	Secuelas no cognitivas
						voluntario en asociaciones hasta 2017.			espasticidad e hiposensibilidad.
8	Hombre	42	Sí	4 años	Ictus isquémico talámico	3 meses hospitalizado. Al alta rehabilitación ambulatoria privada	Realiza actividades lúdicas pero no rehabilitadoras	Grave afectación generalizada y disartria	Dificultad en visual
9	Mujer	66	Sí	2 años	Ictus isquémico en ACM	1 mes hospitalizada, al alta inicia rehabilitación en centro privada	Realiza actividades lúdicas pero no rehabilitadoras	Memoria inmediata, demorada y atención dividida.	Ninguna
10	Hombre	60	No, por discapacidad	5 años	Ictus isquémico por segunda vez	1 mes hospitalizado, al alta inicia rehabilitación en centro privado	Realiza actividades lúdicas pero no rehabilitadoras	Atención sostenida, dividida, función ejecutiva y fluidez verbal.	Ninguna
11	Hombre	74	No	2 años	Ictus hemorrágico talámico izquierdo	1 mes hospitalizado, al alta 1 mes de rehabilitación ambulatoria	Realiza actividades lúdicas pero no rehabilitadoras.	Memoria inmediata, demorada y fluidez verbal. Emocionalmente sintomatología depresiva.	Ninguna
12	Hombre	70	No	3 años	Ictus hemorrágico	2 meses hospitalizado, al alta, 3 meses rehabilitación ambulatoria	Realiza actividades lúdicas pero no rehabilitadoras.	Memoria inmediata y disartria	Extremidad superior e inferior
13	Hombre	41	Sí	1 año	Ictus hemorrágico (hematoma intracerebral parietal izquierdo)	1 mes hospitalizado y alta domiciliaria debido a pandemia Covid-19	No ha realizado actividad rehabilitadora ni lúdica en ningún momento.	Memoria y fluidez verbal	Ninguna
14	Mujer	31	No	10 años	Ictus isquémico	6 meses hospitalizada, al alta rehabilitación en diversos centros	Sesiones puntuales de fisioterapia	Memoria y lenguaje	Extremidad superior e inferior
15	Mujer	53	Sí	11 años	Ictus isquémico	3 meses hospitalizada, al alta rehabilitación en diversos centros	No actividades de rehabilitación sí actividades lúdicas y gimnasia	Lenguaje y memoria	Extremidad superior (espasticidad)

Participante	Sexo	Edad inicio estudio	Activo laboral previo a lesión	Tiempo desde la lesión	Tipo de lesión	Tiempo de hospitalización	Tipo de tratamiento antes del estado de alarma	Principales secuelas cognitivas	Secuelas no cognitivas
16	Hombre	57	Sí	2 años	Ictus isquémico en ACM derecha	2 meses hospitalizado, al alta rehabilitación ambulatoria 3 meses	Rehabilitación en centro privado 3h/semana	Memoria inmediata, demorada, atención dividida y función ejecutiva.	Ninguna
17	Hombre	66	Sí	9 años	Ictus isquémico	2 meses hospitalizado, al alta rehabilitación ambulatoria en diversos centros	Desde 2016 no realiza rehabilitación. Activo en asociaciones y voluntariados	Memoria y atención	Extremidad superior e inferior (espasticidad)
18	Hombre	70	No	3 años	Ictus isquémico	1 mes hospitalizado, al alta rehabilitación ambulatoria dos meses	No realiza actividad rehabilitadora ni lúdica	Fluidez verbal y memoria inmediata	Ninguna
19	Hombre	65	Sí	2 años	Ictus isquémico secundario por complicación en cirugía cardiaca	1 mes hospitalizado, al alta, rehabilitación ambulatoria dos meses	Rehabilitación en centro privado 2h/semanales	Severa afasia y memoria	Extremidad superior e inferior con severa afectación
20	Hombre	51	Sí	2 años	Ictus isquémico en carótida derecha	1 mes hospitalizado, al alta, rehabilitación ambulatoria 1 mes	Rehabilitación grupal y actividades lúdicas en asociación	Memoria e importante labilidad emocional	Ninguna
21	Mujer	54	Sí	6 años	Ictus hemorrágico izquierdo	2 meses hospitalizada, al alta, rehabilitación ambulatoria 6 meses	Sesiones puntuales de rehabilitación y logopedia	Severa afasia y memoria	Ninguna
22	Mujer	59	Sí	2 años	Ictus isquémico	1 mes hospitalizada. No realiza rehabilitación ambulatoria	Rehabilitación grupal	Severa afectación en memoria inmediata y demorada	Ninguna

**Tabla 10.** Número de valoraciones de cada uno de los participantes del estudio y, en su caso, motivo a abandono o incidencia.

<b>Participante</b>	<b>Evaluación basal</b>	<b>Evaluación final fase 2</b>	<b>Evaluación final estudio</b>	<b>Abandono o incidencia</b>
1	Si	Si	Si	
2	Si	Si	Si	
3	Si	Si	Si	
4	Si	Si	Si	
5	Si	No	Si	Incidencia en la segunda valoración. Sufrió una caída en el momento previo a la evaluación
6	Si	Si	Si	
7	Si	Si	No	Abandono tras la segunda valoración
8	Si	No	No	Abandono tras la primera valoración
9	Si	Si	Si	
10	Si	No	Si	Incidencia en valoración post. Se fue de vacaciones durante un periodo de 3 meses
11	Si	Si	Si	
12	Si	Si	Si	
13	Si	Si	Si	
14	Si	Si	Si	
15	Si	Si	Si	
16	Si	Si	No	Abandono después de la segunda valoración
17	Si	Si	No	Abandono después de la segunda valoración
18	Si	Si	Si	
19	Si	Si	Si	
20	Si	Si	Si	
21	Si	No	No	Abandono después de la primera valoración
22	Si	No	No	Abandono después de la primera valoración

## 10.1. Estado basal

### 10.1.1. Estado cognitivo

La Tabla 11 presenta la media (+/- SD) de las puntuaciones de las diferentes pruebas cognitivas al inicio del estudio, incluyendo los dos participantes que abandonaron inmediatamente después de realizar la evaluación basal (n=22).

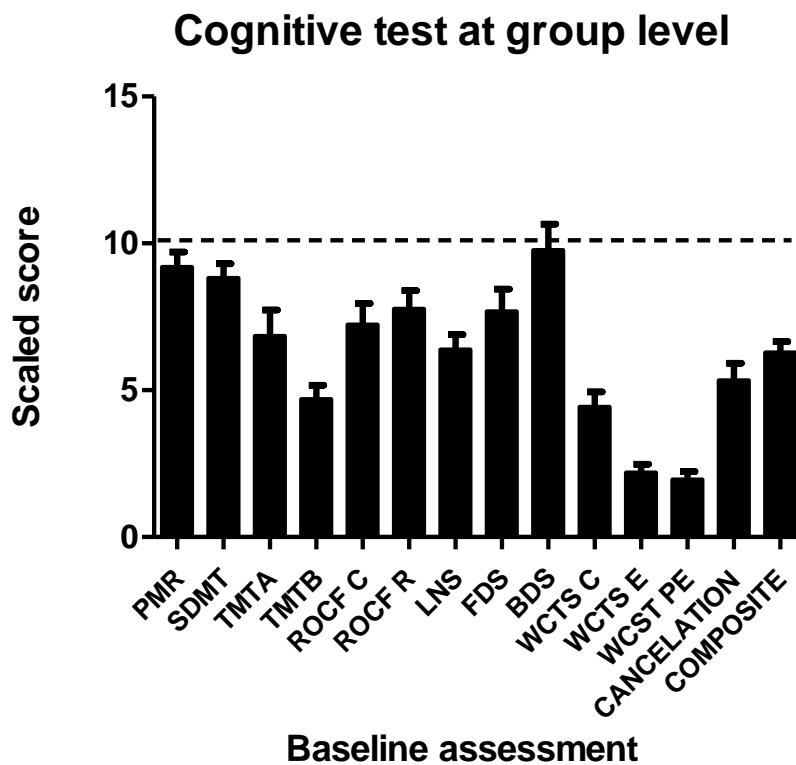
**Tabla 11.** Puntuaciones medias (SD) cognitivas basales.

**Abreviaturas:** SDMT: symbol digit modality test; TMTB: trail making test B; TMTA: trail making test A; LNS: letras y números; WCST: Wisconsin card sorting test; FDS: forwards digit span; BDS: backwards digit span; ROCF: Complex Rey-Osterrieth figure; PMR/FAS: test de fluidez verbal.

<b>Cognitive test</b>	<b>N</b>	<b>Mean (Std. Dev.)</b>
PMR (scaled score)	21	9.20 (2.34)
SDMT (scaled score)	21	8.62 (2.27)
TMTA (scaled score)	21	6.85 (4.03)
TMTB (scaled score)	20	4.7 (2.1)
ROCF, Copy (scaled score)	22	7.23 (3.43)
ROCF, recall (scaled score)	22	7.77 (2.99)
LNS (scaled score)	21	6.38 (2.33)
BDS (scaled score)	22	9.77 (4.14)
WCST, categories (scaled score)	21	4.43 (2.33)
WCST, total errors (scaled score)	21	2.19 (1.32)
WCST, perseverative errors (scaled score)	21	1.95 (1.24)
Test of the rings (percentile)	22	29.81 (34.82)
Cancellation test (scaled score)	21	5.33 (2.67)
Composite (scaled score)	22	6.28 (1.61)
Audioverbal learning, learning (% correct)	21	63.85 (23.48)
Audioverbal learning, delayed memory (% correct)	21	53.02 (26.04)
Audioverbal learning, recognition test (% correct)	21	84.13 (21.14)
Boston Naming Test	22	13.81 (1.40)

El estado cognitivo basal de la muestra inicial (n=22) era heterogéneo, con afectación severa en diversos dominios. En general, tanto la puntuación escalar compuesta como las

pruebas individuales estaban por debajo de una SD comparado con la población de referencia. Las pruebas con puntuaciones escalares más bajas, a nivel grupal, eran TMTA, TMTB, cancelación, LNS y WCST. Teniendo en cuenta las puntuaciones medias indicadas en la Tabla 11 los dominios cognitivos con mayor afectación a nivel grupal eran: atención selectiva, atención alternante, rastreo visual, memoria operativa y funciones ejecutivas (planificación, inhibición y flexibilidad cognitiva) (Figura 33).



**Figura 33.** Puntuaciones escalares basales. La línea punteada indica la media de la población de referencia.

#### 10.1.1.1. Diferencias entre hombres y mujeres

Tal como se indica en la Tabla 12, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en la puntuación de las diferentes cognitivas durante la valoración basal.

**Tabla 12.** Medias (SD) en la ejecución de las pruebas cognitivas al inicio del estudio en hombres y mujeres.

**Abreviaturas:** SDMT: symbol digit modality test; TMTB: trail making test B; TMTA: trail making test A; LNS: letras y números; WCST: Wisconsin card sorting test; FDS: forwards digit span; BDS: backwards digit span; ROCF: Complex Rey-Osterrieth figure; PMR/FAS: test de fluidez verbal.

<b>Test</b>	<b>Gender Female (N)</b>	<b>Mean (Std. Dev.)</b>	<b>Gender Male (N)</b>	<b>Mean (Std. Dev.)</b>	<b>Statistical differences</b>
Verbal fluency (PMR) (scaled scores)	9	9.52 (2.83)	12	8.98 (2.02)	NS
SDMT (scaled scores)	9	8.89 (1.77)	12	2.65 (0.77)	NS
TMTA (scaled scores)	9	6.78 (4.66)	12	3.71 (1.07)	NS
TMTB (scaled scores)	8	4.75 (1.84)	12	2.35 (0.68)	NS
LNS (scaled scores)	8	6.88 (2.36)	13	2.37 (0.66)	NS
WCST, Categories (scaled scores)	9	5.23 (2.59)	12	2.04 (0.59)	NS
WCST, total errors (scaled scores)	9	2.78 (1.65)	12	1.75 (0.87)	NS
WCST, perseverative errors (scaled scores)	9	2.45 (1.59)	12	1.59 (0.80)	NS
FDS (scaled scores)	9	6.89 (3.41)	13	3.77 (1.05)	NS
BDS (scaled scores)	9	10.45 (4.64)	13	3.89 (1.08)	NS
ROCF, copy (scaled scores)	9	7.56 (3.72)	13	3.37 (0.94)	NS
ROCF, recall (scaled scores)	9	8.12 (3.92)	13	2.30 (0.64)	NS
Cancellation test (scaled scores)	9	13.12 (3.45)	12	2.83 (0.82)	NS
Test of the rings Percentile	9	17.00 (19.63)	13	40.70 (11.29)	NS
Composite neuropsychological score (mean of scaled scores)	8	6.80 (1.19)	13	5.92 (1.81)	NS
Audioverbal learning (% correct)	9	12.13 (4.13)	12	10.07 (2.62)	NS
Audioverbal learning, delayed memory (% correct)	9	62.97 (28.31)	12	45.56 (22.54)	NS
Audioverbal learning, recognition test (% correct)	9	45.56 (4.99)	12	39.45 (12.94)	NS
Boston naming test (raw scores)	9	13.78 (1.40)	13	1.47 (0.41)	NS

### 10.1.1.2. Diferencias en función del grupo de edad

Dado que la edad influye en el estado cognitivo también se analizó si existían diferencias en la valoración cognitiva basal entre los participantes de menos de 60 años en comparación con los participantes de 60 años o más (véase Tabla 13). Se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos de edad en las siguientes pruebas: PMR ( $t= -3.01$ ;  $P=0.007$ ); SDMT ( $t= -2.72$ ;  $P=0.014$ ); TMTB ( $t= -2.34$ ;  $P= 0.034$ ); FDS ( $t= -2.42$ ;  $P=0.025$ ), ROCF (copia) ( $t= -3.42$ ;  $P=0.003$ ); ROCF (recuerdo) ( $t= 2.62$ ;  $P=0.017$ ); Test de las Anillas ( $t= -4.23$ ;  $P=0.001$ ). En todas las pruebas el rendimiento del grupo de menores de 60 años fue inferior, excepto en WCTS total errors ( $t= 2.30$ ;  $P=0.033$ ), en que el rendimiento fue inferior para el grupo mayor o igual a 60 años.

**Tabla 13.** Medias (SD) pruebas cognitivas entre grupos de edades (mayores y menores de 60 años) en el rendimiento cognitivo basal.

**Abreviaturas:** SDMT: symbol digit modality test; TMTB: trail making test B; TMTA: trail making test A; LNS: letras y números; WCST: Wisconsin card sorting test; FDS: forwards digit span; BDS: backwards digit span; ROCF: Complex Rey-Osterrieth figure; PMR/FAS: test de fluidez verbal.

Test	Age- less than 60 years (N)	Mean (Std. Dev.)	Age- higer or equal than 60 years (N)	Mean (Std. Dev.)	Statistical differences
Verbal fluency (PMR) (scaled scores)	9	7.71 (2.73)	12	10.34 (1.19)	$P=.007$ less than 60 years < higher or equal than 60 years
SDMT (scaled scores)	8	7.13 (1.25)	13	9.54 (2.30)	$P=.014$ less than 60 years < higher or equal than 60 years
TMTA (scaled scores)	8	5.25 (3.78)	13	7.85 (3.99)	NS
TMTB (scaled scores)	7	3.43 (1.62)	13	5.39 (2.07)	$P=.034$ less than 60 years < higher or equal than 60 years
LNS (scaled scores)	8	6.63 (3.37)	13	6.23 (1.54)	NS
WCST, Categories (scaled scores)	9	4.67 (2.45)	12	4.26 (2.34)	NS
WCST, total errors (scaled scores)	9	2.89 (1.46)	12	1.67 (0.99)	$P=.033$ less than 60 years > higher or equal than 60 years

Test	Age- less than 60 years (N)	Mean (Std. Dev.)	Age- higer or equal than 60 years (N)	Mean (Std. Dev.)	Statistical differences
WCST, perseverative errors (scaled scores)	9	1.89 (.93)	12	2.00 (1.48)	NS
FDS (scaled scores)	9	5.67 (3.21)	13	9.08 (3.28)	P=.025 less than 60 years < higher or equal than 60 years
BDS (scaled scores)	9	8.45 (4.80)	13	10.69 (3.53)	NS
ROCF, copy (scaled scores)	9	4.78 (2.82)	13	8.93 (2.79)	P=.003 less than 60 years < higher or equal than 60 years
ROCF, recall (scaled scores)	9	6.00 (2.18)	13	9.00 (2.92)	P=.017 less than 60 years < higher or equal than 60 years
Cancellation test (scaled scores)	9	3.67 (2.00)	12	6.59 (2.47)	Trend to signification. P= .009 less than 60 years < higher or equal than 60 years
Test of the rings (percentile)	9	4.56 (4.93)	13	47.31 (35.99)	P=.001 less than 60 years < higher or equal than 60 years
Composite neuropsychological score (mean of scaled scores)	9	6.40 (1.84)	13	6.19 (1.51)	NS
Audioverbal learning (% correct)	9	10.91 (4.58)	12	10.98 (2.45)	NS
Audioverbal learning, delayed memory (% correct)	9	55.56 (31.63)	12	51.12 (22.27)	NS
Audioverbal learning, recognition test (% correct)	9	80.75 (23.21)	12	86.67 (20.08)	NS
Boston naming test (raw scores)	9	13.45 (1.59)	13	14.08 (1.26)	NS

### 10.1.1.3. Estado cognitivo en función de la asistencia a rehabilitación presencial antes de la pandemia

Finalmente se analizó si el estado cognitivo basal era diferente en los participantes que habían estado realizando rehabilitación cognitiva presencial antes de la pandemia y del estudio en comparación con los que no. Tal como se indica en la Tabla 14, no se hallaron



diferencias estadísticamente significativas en ninguna prueba, a excepción del número de categorías correctas en el WCST. En este test, las personas que habían estado asistiendo a rehabilitación presencial tenían puntuaciones más bajas ( $t=-2.91$ ;  $P=0.008$ ).

#### 10.1.1.4. Valoración cognitiva basal en función del tipo de ACV

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la valoración cognitiva basal entre los pacientes que habían sufrido un ACV isquémico y los que habían sufrido un ACV hemorrágico.

**Tabla 14.** Medias (SD) en las pruebas cognitivas de los participantes que realizaban rehabilitación previa al estudio y de los que no la realizaban.

**Abreviaturas:** SDMT: symbol digit modality test; TMTB: trail making test B; TMTA: trail making test A; LNS: letras y números; WCST: Wisconsin card sorting test; FDS: forwards digit span; BDS: backwards digit span; ROCF: Complex Rey-Osterrieth figure; PMR/FAS: test de fluidez verbal.

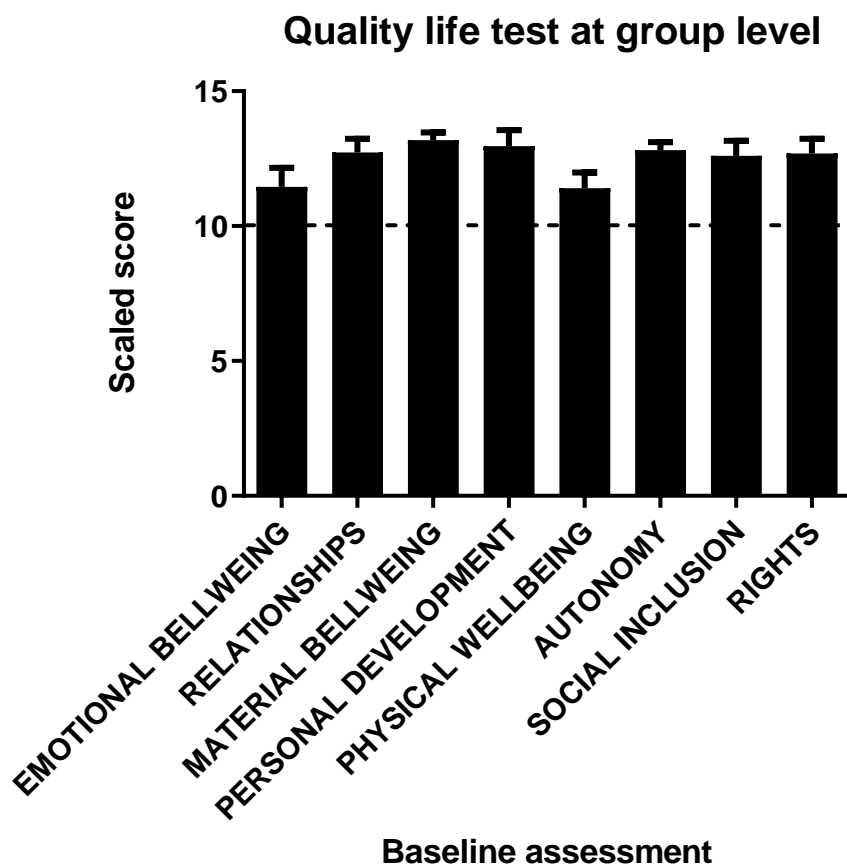
<b>Cognitive test</b>	<b>Face-to-face rehabilitation (N)</b>	<b>Mean (SD) / Coefficient of variation for face-to-face rehabilitation</b>	<b>Without rehabilitation (N)</b>	<b>Mean (SD) / Coefficient of variation for participants without rehabilitation</b>	<b>Statistical differences</b>
PMR (scaled score)	10	9.33 (2.19) / 0.23	11	9.09 (2.57) / 0.28	NS
SDMT (scaled score)	10	8.1 (2.33) / 0.28	11	9.09 (2.21) / 0.24	NS
TMTA (scaled score)	10	5.9 (4.20) / 0.71	11	7.72 (3.84) / 0.49	NS
TMTB (scaled score)	10	4.00 (1.88) / 0.47	10	5.4 (2.17) / 0.40	NS
ROCF, Copy (scaled score)	11	6.09 (3.20) / 0.52	11	8.36 (3.41) / 0.41	NS
ROCF, recall (scaled score)	11	7.82 (2.96) / 0.38	11	7.73 (3.16) / 0.41	NS
LNS (scaled score)	11	5.73 (2.19) / 0.38	10	7.10 (2.37) / 0.33	NS
FDS (scaled score)	11	7.36 (3.14) / 0.42	11	8.00 (4.14) / 0.52	NS
BDS (scaled score)	11	10.36 (3.80) / 0.36	11	9.18 (4.55) / 0.49	NS
WCST, categories (scaled score)	10	3.10 (2.02) / 0.65	11	5.63 (1.96) / 0.35	P=.008 (rehabilitation < no rehabilitation)
WCST, total errors (scaled score)	10	1.80 (1.39) / 0.77	11	2.54 (1.21) / 0.47	NS
WCST, perseverative errors (scaled score)	10	1.80 (1.61) / 0.89	11	2.09 (0.31) / 0.15	NS
Cancellation test (scaled score)	10	6 (2.78) / 0.46	11	4.72 (2.53) / 0.53	NS
Test of the rings (percentile)	11	26.72 (36.86) / 1.38	11	32.90 (34.14) / 1.04	NS
Composite scaled score	11	6.58 (1.45) / 0.23	11	5.97 (1.78) / 0.25	NS
Audioverbal learning (% correct)	10	61.33 (21.95) / 0.36	11	66.12 (25.62) / 0.38	NS
Audioverbal learning, delayed memory (% correct)	10	50.67 (29.35) / 0.58	11	55.15 (23.86) / 0.43	NS
Audioverbal learning, recognition test (% correct)	10	78.00 (27.76) / 0.35	11	89.70 (11.29) / 0.12	NS
Boston naming test (raw score)	11	13.73 (1.55) / 0.11	11	13.91 (1.30) / 0.09	NS

### 10.2.2. Calidad de vida

En la Tabla 15 y en la Figura 34 se indican las puntuaciones escalares (media  $\pm$ SD) de las diferentes subescalas de CAVIDACE al inicio del estudio. La Tabla 15 también indica el valor del índice global de calidad de vida.

**Tabla 15.** Puntuaciones medias (SD) en la calidad de vida basal.

CAVIDACE sub test	N	Mean (SD)
Emotional wellbeing	22	11.46 (3.25)
Interpersonal relationships	22	12.73 (2.36)
Material wellbeing	22	13.19 (1.30)
Personal development	22	12.96 (2.79)
Physical wellbeing	22	11.41 (2.69)
Personal autonomy	22	12.82 (1.34)
Social inclusion	22	12.60 (2.60)
Rights	22	12.69 (2.54)
Total quality of life index	22	117.32 (10.83)



**Figura 34.** Puntuaciones de las diferentes subescalas de la escala CAVIDACE (calidad de vida) en la valoración basal. La línea punteada indica la media de la población de referencia (población con DCA).

Tal como se indica en las Tablas 16 y 17, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las puntuaciones de la escala CAVIDACE entre hombres y mujeres, ni en función del tipo de ACV. Sí que se halló que las personas de la muestra que estaban asistiendo a rehabilitación antes de la pandemia tenían una puntuación significativamente inferior que las que no en la subescala inclusión social ( $P=0.023$ ) y en el índice global de calidad de vida ( $P=0.028$ ), (Tabla 18).

**Tabla 16.** Puntuaciones medias (SD) en las subescalas CAVIDACE en hombres y mujeres de la muestra al principio del estudio.

CAVIDACE sub test	Gender Female (N)	Mean (SD)	Gender Male (N)	Mean (SD)	Statistical differences (t-test)
Emotional wellbeing	9	10.56 (3.29)	13	12.08 (3.21)	NS
Interpersonal relationships	9	13.12 (1.97)	13	12.47 (2.64)	NS
Material wellbeing	9	13.34 (1.00)	13	13.08 (1.50)	NS
Personal development	9	12.89 (2.15)	13	13.00 (3.25)	NS
Physical wellbeing	9	10.56 (2.70)	13	12.00 (2.62)	NS
Personal autonomy	9	12.78 (1.40)	13	12.85 (1.35)	NS
Social inclusion	9	11.89 (3.02)	13	13.08 (2.26)	NS
Rights	9	12.89 (3.18)	13	12.54 (2.11)	NS
Total quality of life index	9	115.56 (12.04)	13	118.54 (10.23)	NS

**Tabla 17.** Puntuaciones medias (SD) en las subescalas de CAVIDACE al principio del estudio en función de la edad (mayores de 60 años y menores de 60 años).

CAVIDACE sub test	Age-less than 60 years (N)	Mean (SD)	Age-higer or equal than 60 years (N)	Mean (SD)	Statistical differences (t-test)
Emotional wellbeing	9	10.00 (3.05)	13	12.47 (3.10)	NS
Interpersonal relationships	9	12.23 (2.05)	13	13.08 (2.57)	NS
Material wellbeing	9	13.00 (1.50)	13	13.31 (1.19)	NS
Personal development	9	12.23 (2.91)	13	13.47 (2.70)	NS
Physical wellbeing	9	11.12 (2.09)	13	11.62 (3.10)	NS
Personal autonomy	9	13.00 (0.87)	13	12.70 (1.61)	NS
Social inclusion	9	12.78 (2.87)	13	12.47 (2.51)	NS
Rights	9	12.67 (2.83)	13	12.70 (2.43)	NS
Total quality of life index	9	114.78 (10.49)	13	119.08 (11.12)	NS

**Tabla 18.** Puntuaciones medias (SD) de las subescalas CAVIDACE al principio del estudio en participantes que antes de la pandemia realizaban rehabilitación presencial y en los que no.

CAVIDACE sub test	Face-to-face rehabilitation (N)	Mean (SD)	Without rehabilitation (N)	Mean (SD)	Statistical differences (t-test)
Emotional wellbeing	11	10.45 (3.18)	11	12.45 (3.14)	NS
Interpersonal relationships	11	12.55 (2.47)	11	12.91 (2.35)	NS
Material wellbeing	11	12.91 (2.35)	11	13 (1.19)	NS
Personal development	11	13.36 (1.44)	11	12.09 (3.24)	NS
Physical wellbeing	11	13.82 (2.05)	11	10.45 (3.05)	NS
Personal autonomy	11	12.36 (1.37)	11	13.27 (1.20)	NS
Social inclusion	11	11.36 (1.92)	11	13.82 (2.68)	P=.023 (rehabilitation < no rehabilitation)
Rights	11	11.82 (2.43)	11	13.55 (2.43)	NS
Total quality of life index	11	112.36 (10.78)	11	122.27 (8.72)	P=.028 (rehabilitation < no rehabilitation)

### 10.2.3. Actividad física, sedentarismo y estado motor

#### 10.2.3.1. ActivPAL

En la Tabla 19 se recoge la media (SD) de las diferentes variables registradas mediante el dispositivo ActivPAL en los 19 participantes con un mínimo de 5 días de registro válido al principio del estudio. Como se ve en la tabla, la variabilidad entre participantes era muy alta. Algunos de ellos eran extremadamente sedentarios (tan solo 900 pasos diarios y hasta 12 horas diarias en actividades sedentarias), mientras que otros tenían altos niveles de actividad física (17756 pasos diarios y alrededor 5.6 horas diarias en condición sedentaria). Atendiendo al criterio de la OMS sobre realizar 10000 pasos diarios para considerarse no sedentario, podemos clasificar de sedentarios al 53% de los participantes de este estudio, mientras que el 47% restante estaría caminado al menos 10000 pasos diarios.

**Tabla 19.** Valores medios (SD) de los datos registrados mediante ActivPAL al inicio del estudio.

	Mean	SD	Minimum	Maximum
Average daily steps	8988.32	3910.344	900	17756
Average daily stepping time (min)	109.18	45.82	11.02	202.57
Average sitting time (min)	564.87	104.50	336.78	751.29
Mean number of daily sit-to-stand transitions	45.58	18.05	13	94
Ratio sitting/stepping time	6.64	12.34	0.54	56.05
Average MET/hour	34.04	1.65	30.50	37.54
Average time in bed (h)	8.97	1.70	5.83	11.49

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas, en ninguna de las variables registradas, entre hombres y mujeres (ver Tabla 20), entre los dos grupos de edad (ver Tabla 21), ni en función del tipo de ACV. Sí que se hallaron diferencias en el número de transiciones sit-to-stand. Los participantes que habían estado asistiendo a rehabilitación presencial hacían un número menor de transiciones que los que no habían estado asistiendo a rehabilitación (ver Tabla 22).

**Tabla 20.** Medias (SD) de las variables registradas con ActivPAL en hombres y mujeres al inicio del estudio.

	<b>Gender Female (N)</b>	<b>Mean (SD)</b>	<b>Gender Male (N)</b>	<b>Mean (SD)</b>	<b>Statistical differences</b>
Average daily steps	8	7976.13 (2362.47)	11	9724.46 (4711.78)	NS
Average daily stepping time (min)	8	100.07 (30.16)	11	115.82 (55.03)	NS
Average sitting time (min)	8	592.57 (93.69)	11	544.74 (111.60)	NS
Mean number of daily sit-to-stand transitions	8	54.25 (21.99)	11	39.28 (12.01)	NS
Ratio sitting/stepping time	8	2.99 (2.56)	11	9.30 (15.85)	NS
Average MET/hour	8	33.66 (0.99)	11	34.33 (2.01)	NS
Average time in bed (h)	8	8.91 (1.21)	11	9.02 (2.02)	NS

**Tabla 21.** Medias (SD) por grupos de edad (menores de 60 años y mayores de 60 años) de las variables registradas con ActivPAL al inicio del estudio.

	<b>Age-less than 60 years (N)</b>	<b>Mean (SD)</b>	<b>Age-higer or equal than 60 years (N)</b>	<b>Mean (SD)</b>	<b>Statistical differences</b>
Average daily steps	8	8153.13 (3355.02)	11	9595.73 (4322.07)	NS
Average daily stepping time (min)	8	107.19 (47.48)	11	110.65 (46.87)	NS
Average sitting time (min)	8	576.44 (126.44)	11	556.47 (91.01)	NS
Mean number of daily sit-to-stand transitions	8	52.13 (25.82)	11	40.82 (7.83)	NS
Ratio sitting/stepping time	8	9.97 (18.76)	11	4.23 (3.55)	NS
Average MET/hour	8	33.75 (1.52)	11	34.26 (1.79)	NS
Average time in bed (h)	8	8.61 (1.96)	11	9.27 (1.53)	NS

**Tabla 22.** Medias (SD) de las variables registradas con ActivPAL al inicio del estudio en los participantes que realizaban rehabilitación cognitiva presencial y en los que no antes del estado de alarma.

	Face-to-face rehabilitation (N)	Mean (SD)	Without rehabilitation (N)	Mean (SD)	Statistical differences
Average daily steps	9	8593.56 (4451.69)	10	9343.60 (3559.49)	NS
Average daily stepping time (min)	9	98.06 (48.32)	10	43.47 (13.75)	NS
Average sitting time (min)	9	558.54 (123.10)	10	91.08 (28.81)	NS
Mean number of daily sit-to-stand transitions	9	36.00 (10.46)	10	54.20 (19.51)	P=.023 face-to-face rehabilitation< without rehabilitation
Ratio sitting/stepping time	9	10.99 (17.07)	10	2.73 (1.85)	NS
Average MET/hour	9	33.85 (1.87)	10	34.22 (1.51)	NS
Average time in bed (h)	9	9.29 (2.00)	10	8.73 (1.49)	NS

#### 10.2.3.2. Estado motor

En la Tabla 23 se indican los valores medios (SD) de los participantes en las diferentes escalas y en la puntuación total del SPPB al inicio del estudio. Las puntuaciones medias en el SPPB estaban por debajo del punto de corte de 10 (Vazzana et al., 2010) en 14 participantes. Ello indica un deterioro moderado de la funcionalidad motora al inicio del estudio.

**Tabla 23.** Puntuaciones medias (SD) del estado físico basal en el Short Physical Performance Test.

	Mean	SD
Balance	3.65	0.74
Gait speed	2	1.29
Stand up from a chair	2.6	1.31
Total SPPB	8.25	2.31

#### 10.2.4. Autoeficacia

Con respecto a la escala de autoeficacia para el ejercicio físico, la actividad física, la marcha, y la autoeficacia total, fueron moderadamente bajas (alrededor o por debajo del percentil 50), pero hubo un alto grado de variabilidad interindividual. No se hallaron diferencias

significativas entre hombres y mujeres, ni entre los dos grupos de edad, los dos tipos de ACV ni entre los participantes que habían asistido a rehabilitación presencial y los que no.

#### **10.2.5. Correlaciones exploratorias entre actividad física, funcionalidad motora, funcionamiento cognitivo y calidad de vida**

Como se recoge en la Tabla 24, se hallaron correlaciones significativas negativas entre la “ratio sitting/stepping” (mayor puntuación indica mayor proporción de tiempo sedentario en comparación con el tiempo de deambulación) en ActivPAL y la variable cognitiva de reconocimiento audioverbal (RAVLT) ( $r=-0.75$ ;  $P=0.001$ ). También se encontraron correlaciones negativas elevadas, aunque no significativas, entre la ratio “sitting/stepping” y el test de memoria demorada del RAVLT: ( $r=-0.45$ ;  $P=0.058$ ), y el Boston naming test: ( $r=-0.40$ ;  $P=0.08$ ). Así pues, las personas con menor rendimiento cognitivo en estos tests son las que pasan mayor proporción de tiempo sedentarias.

También se halló una correlación positiva entre “sitting time” y WCST (errores totales) ( $r=0.50$ ;  $P=0.034$ ) y una correlación elevada, aunque no significativa, entre el número de sit-to-stand y la puntuación escalar en el WCST (errores totales) ( $r=0.412$ ;  $P=0.089$ ), lo que indica que las personas más sedentarias tenían mejor rendimiento en esta prueba.

#### *Sexo/género*

Las correlaciones entre rendimiento cognitivo y actividad física presentaban diferencias entre los hombres y las mujeres de la muestra. Los hombres mostraron correlaciones significativas negativas entre la ratio “sitting/stepping” y varias variables cognitivas: PMR ( $r=-0.67$ ;  $P=0.037$ ), TMTA ( $r=0.67$ ;  $P=0.037$ ), recuerdo demorado RAVLT ( $r=-0.68$ ;  $P=0.030$ ) y reconocimiento RAVLT ( $r=-0.82$ ;  $P=0.003$ ). Así pues, los hombres con mayor tiempo en conductas sedentarias mostraban un menor rendimiento en estas pruebas cognitivas.

Las mujeres mostraron correlación significativa negativa entre el número de pasos diarios y la copia de la ROCF ( $r=-0.77$ ;  $P=0.027$ ). También una correlación positiva significativa entre la ratio “sitting/stepping” y TMTB ( $r=0.82$ ;  $P=0.025$ ) y la ejecución de la copia



de la ROCF ( $r=0.73$ ;  $P=0.042$ ). Estos datos indican, pues, que las mujeres con mayor comportamiento sedentario obtenían un mejor rendimiento en estas tareas.

### *Grupos de edad*

Con respecto a los grupos de edad, sólo se hallaron correlaciones significativas entre rendimiento cognitivo y actividad física en los participantes menores de 60 años. En concreto, en este grupo de edad se hallaron correlaciones significativas positivas entre “stepping time” y la ejecución de las siguientes pruebas: TMTA ( $r=0.85$ ;  $P=0.017$ ), memoria demorada ( $r=0.73$ ;  $P=0.042$ ) y reconocimiento en RAVLT ( $r=0.74$ ;  $P=0.036$ ), así como con la puntuación escalar compuesta ( $r=0.72$ ;  $P=0.045$ ). Así mismo, se hallaron correlaciones significativas positivas entre “steps” (número de pasos) y el Boston naming test ( $r=0.77$ ;  $P=0.025$ ) y la puntuación escalar compuesta ( $r=0.73$ ;  $P=0.025$ ), así como entre la media diaria de MET/hora y la puntuación escalar compuesta ( $r=0.74$ ;  $P=0.034$ ). Por último, se halló una correlación significativa negativa entre la ratio “sitting/stepping” y reconocimiento en RAVLT ( $r=-0.86$ ;  $P=0.007$ ). Estos datos indican, por tanto, que las personas más jóvenes de la muestra que realizaban más tiempo de caminata y que presentaban menos tiempo sedentario obtenían un mejor rendimiento cognitivo en las mencionadas pruebas.

**Tabla 24.** Correlaciones entre actividad física (ActivPAL) y función cognitiva estado basal en el conjunto de la muestra.

Abreviaturas: WCST: Wisconsin card sorting test.

<b>Physical variable (ActivPAL)</b>	<b>Cognitive test</b>	<b>Significant or trend to significant correlations (Pearson)</b>
Sitting/stepping ratio	Audioverbal learning, delayed memory	trend to significant ( $r=-0.455$ ; $P=.058$ )
Sitting/stepping ratio	Audioverbal learning, recognition test	( $r= -0.75$ ; $P=.001$ )
Sitting/stepping ratio	Boston naming test	trend to significant ( $r= -0.40$ ; $P=.08$ )
Sitting time/sit-to-stand transitions	WCST, total errors	( $r=0.502$ ; $P = .034$ )/ trend to significant ( $r=0.412$ ; $P = .089$ )

Si se analiza la posible asociación entre el estado motor (SPPB) y el estado cognitivo, la prueba de correlaciones de Pearson halló correlaciones significativas positivas entre las puntuaciones totales en el SPPB y la ejecución en las pruebas cognitivas TMTA ( $r=0.45$ ;  $P=0.043$ ), TMTB ( $r=0.478$ ;  $P=0.038$ ) y el test de las Anillas ( $r=0.50$ ;  $P=0.024$ ) entre la prueba de equilibrio (balance) y la puntuación en la copia de la ROCF ( $r=0.46$ ;  $P=0.039$ ), y entre las

puntuaciones en la prueba “stand up from a chair” del SPPB y el SDMT ( $r=0.46$ ;  $P=0.040$ ). Estas correlaciones indican que las personas con mejor estado motor global y mejor equilibrio muestran un mejor desempeño en las tareas cognitivas.

También se encontró una correlación negativa entre la puntuación de equilibrio y la memoria demorada audioverbal (RAVLT) ( $r = -0.46$ ;  $P= 0.048$ ), lo cual indica que las personas que ejecutaron mejor la tarea de memoria audioverbal eran las que presentaban puntuaciones más bajas en equilibrio.

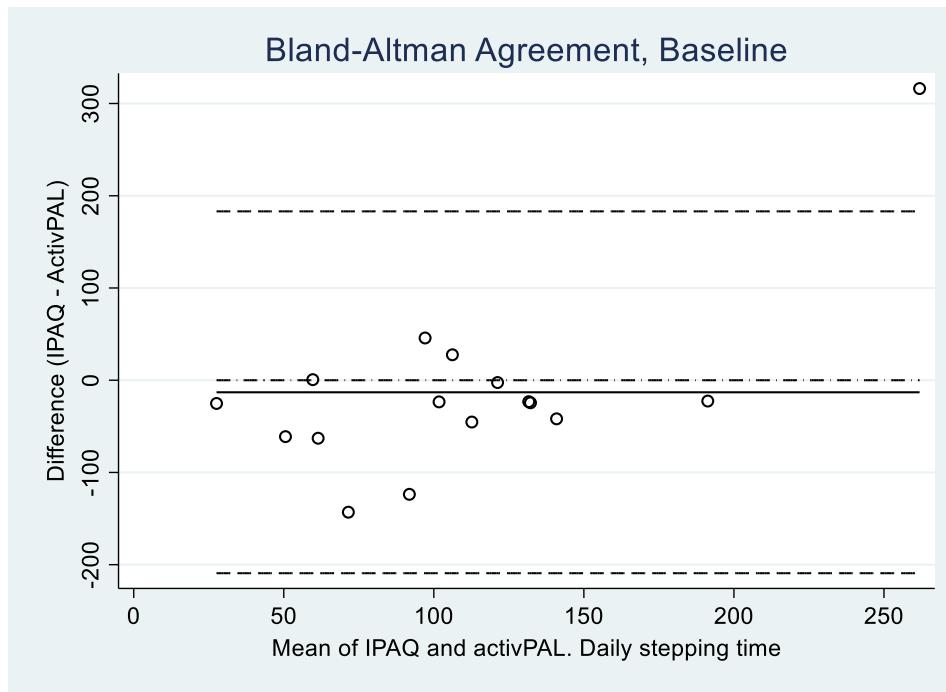
#### **10.2.6. Correspondencia entre las puntuaciones de actividad física/sedentarismo autoinformadas (IPAQ) y las registradas mediante ActivPAL**

Se usaron diagramas de Bland-Altman para examinar el grado de concordancia entre el tiempo de caminata diario autoinformado (pregunta 6 de IPAQ) y el tiempo de caminata diario promedio en ActivPAL (average daily stepping time) al inicio del estudio (Figura 35A), así como entre el tiempo sedentario diario autoinformado (pregunta 7 de IPAQ, primera semana) y tiempo promedio sedentario diario en ActivPAL (average daily sitting time) al inicio del estudio (Figura 35B). Aunque solo se halló a un participante con valores fuera del intervalo de confianza del 95% de la diferencia de medias entre ambos conjuntos de datos en la primera valoración del tiempo caminando, el conjunto de datos indica que las diferencias entre las medidas del IPAQ y de ActivPAL son, en primer lugar, significativamente diferentes de 0 (la media que se obtendría si la concordancia entre ambas variables fuera total), y, además, muy elevadas, particularmente para el tiempo sedentario (-102.69). Además, la desviación estándar era enorme (364.81). Si bien la diferencia media entre las dos medidas de tiempo de caminata no era particularmente alta (-13.06), la SD sí que lo era (100.08). Todo ello sugiere que, a pesar de que la mayoría de los datos estén dentro del intervalo de confianza del 95% de la media, el nivel de concordancia es bajo. Por ello, se decidió aplicar el criterio de concordancia en función de si los valores de IPAQ diferían más o menos en un 50% respecto a los de ActivPAL. De acuerdo con este criterio, se consideró que un total de siete

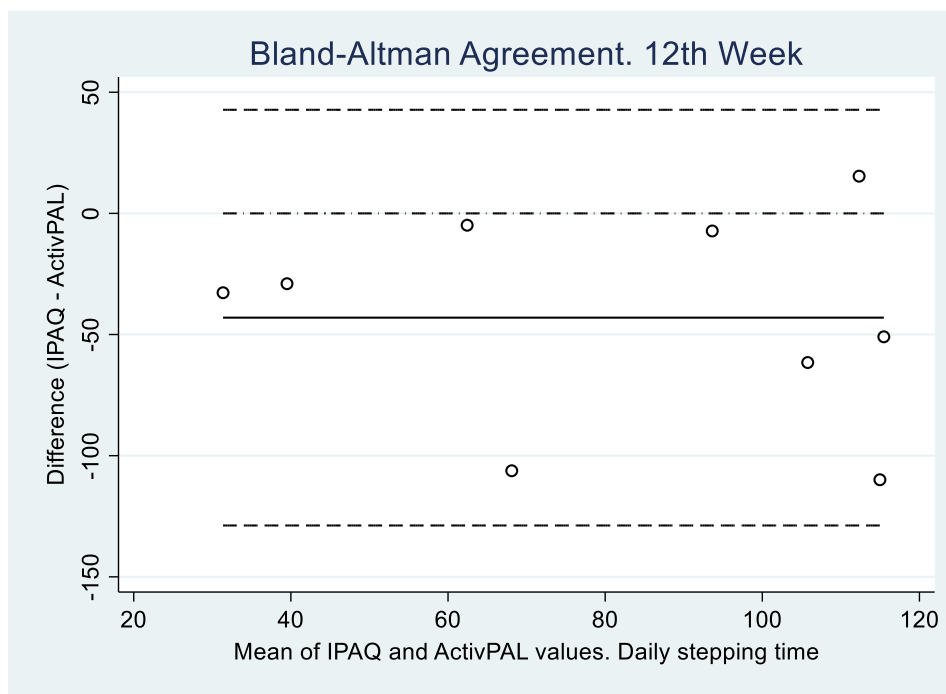
personas tenían datos IPAQ no confiables tanto en tiempo de caminata diario como en tiempo sedentario.

Los participantes clasificados con datos IPAQ poco fiables (diferencias superiores al 50% entre ambas medidas) estaban significativamente más afectados en el WCST (categorías) ( $t=-2.75$ ;  $P=0.015$ ) y en las pruebas de memoria audioverbal demorada ( $t=-2.24$ ;  $P=0.041$ ) en comparación con los participantes con datos más concordantes. No se encontraron diferencias significativas en otras pruebas entre ambos grupos.

Dado que el uso repetido del IPAQ podría mejorar la estimación hecha por los participantes del tiempo dedicado a diferentes tipos de actividad, se volvió a examinar la concordancia entre IPAQ y ActivPAL después de 12 semanas de uso del cuestionario. Como se ve en las Figuras 35A y 35B, nuevamente el valor de la diferencia de medias fue significativamente diferente de 0 para el tiempo sedentario (-279.44. SD: 180.39). Según estos datos, la concordancia entre ambas medidas no sólo no mejoró, sino que empeoró en la valoración a las 12 semanas. De hecho, la mayoría de participantes subestimó de manera muy acusada el tiempo medio que estaba sedentario al día. Por lo que respecta al tiempo caminando, aunque la media de las diferencias aumentó, la desviación estándar era más moderada que en la primera valoración (-42-67. SD: 41.74), lo cual sugiere un aumento de la concordancia respecto a los datos de la valoración basal.

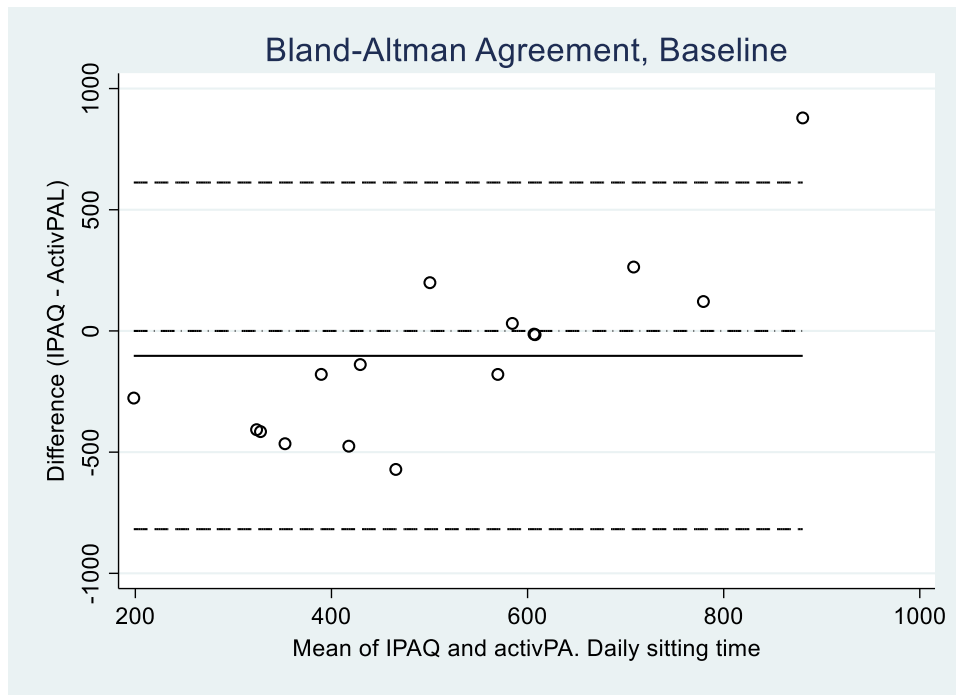


Parámetros de sesgo: Diferencia media entre las dos medidas: -13.06 (SD: 100.08).

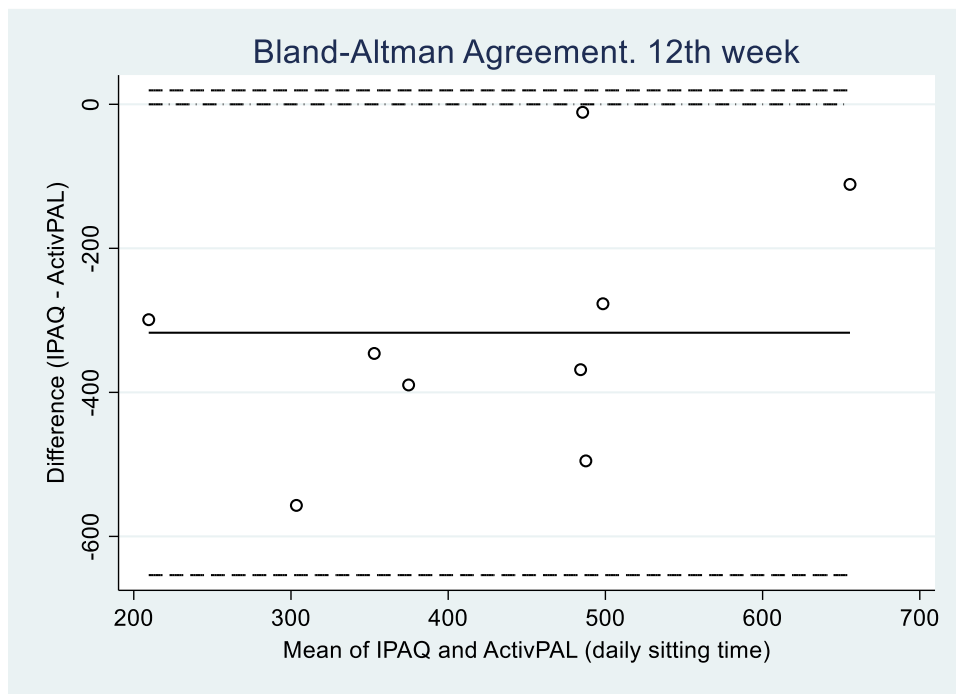


Parámetros de sesgo: Diferencia media entre las dos medidas: -42.67 (SD: 41.74).

**Figura 35A.** Gráficos Bland-Altman para examinar el grado de correspondencia entre IPAQ y ActivPAL en cuanto al tiempo medio diario (minutos) caminando durante la primera valoración (línea base) y después de 12 semanas de uso del cuestionario IPAQ. Se indican también los valores medios (SD) de la diferencia entre las dos medidas. El cero en el eje de ordenadas indica concordancia total. La línea continua indica el valor medio de las diferencias mientras que las líneas discontinuas por encima y por debajo del cero señalan los límites del intervalo de confianza del 95% de la media de las diferencias.



Parámetros de sesgo: Diferencia media entre las dos medidas: -102.69 (SD: 364.81).



Parámetros de sesgo: Diferencia media entre las dos medidas: -279.44 (SD: 180.39).

**Figura 35B.** Gráficos Bland-Altman para examinar el grado de correspondencia entre IPAQ y ActivPAL en cuanto al tiempo medio diario (minutos) en condición sedentaria durante la primera valoración (línea base) y después de 12 semanas de uso del cuestionario IPAQ. Se indican también los valores medios (SD) de la diferencia entre las dos medidas. El cero en el eje de ordenadas indica concordancia total. La línea continua indica el valor medio de las diferencias mientras que las líneas discontinuas por encima y por debajo del cero señalan los límites del intervalo de confianza del 95% de la media de las diferencias.

### 10.3. Adherencia a la rehabilitación cognitiva

La media de sesiones de NeuronUP realizadas por los participantes que finalizaron el estudio (n=16) fue de 37.12 (7.95) sobre un total de 48 sesiones programadas a lo largo de 24 semanas, con una tasa de adherencia del 77.34% (16.57). La tasa de adherencia de los 20 participantes que finalizaron las primeras 12 semanas de rehabilitación NeuronUP fue del 86.04% (19.55), con una media de 18.86 (7.31) sesiones sobre un total de 24.

No se hallaron diferencias significativas en el nivel de adherencia (en la fase 1 y en el total de sesiones) entre hombres y mujeres, grupos de edad y tipo de ACV. En cambio, se encontró que los participantes que estaban asistiendo a rehabilitación cognitiva presencial antes de la pandemia presentaban una adherencia superior a la telerrehabilitación que los participantes que no recibían rehabilitación presencial antes de la pandemia. Las diferencias eran significativas para la fase 1 [ $t(18,1)=2.39$ ;  $P=0.02$ ], pero no alcanzaron la significación para el total de sesiones ( $P=0.07$ ) (véase Tabla 25).

**Tabla 25.** Sesiones realizadas de cada uno de los participantes a lo largo del estudio.

Participante	Sexo	Sesiones realizadas de NeuronUP a lo largo del estudio	¿Asistían a rehabilitación antes de la pandemia por Covid-19?
1	Hombre	38	Si
2	Mujer	32	Si
3	Hombre	41	Si
4	Mujer	31	Si
5	Mujer	45	Si
6	Mujer	47	Si
7	Hombre	24/ Abandono	Si
8	Hombre	23/Abandono	No
9	Mujer	42	No
10	Hombre	29	No
11	Hombre	28	No
12	Hombre	47	No
13	Hombre	42	No
14	Mujer	28	No

Participante	Sexo	Sesiones realizadas de NeuronUP a lo largo del estudio	¿Asistían a rehabilitación antes de la pandemia por Covid-19?
15	Mujer	38	No
16	Hombre	24/Abandono	Si
17	Hombre	20/Abandono	No
18	Hombre	23	No
19	Hombre	43	Si
20	Hombre	43	Si
21	Mujer	2/Abandono	No
22	Mujer	0 abandono	Si

#### 10.4. Evolución a lo largo del estudio

##### 10.4.1. Evolución cognitiva

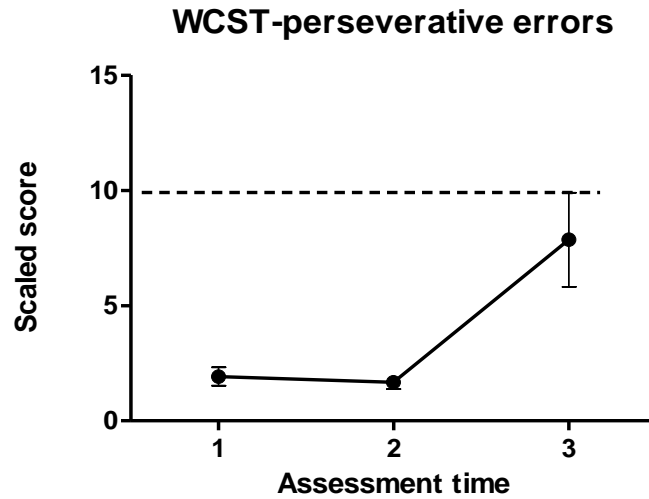
En la Tabla 26 se recogen los valores medios y la desviación estándar de cada una de las pruebas cognitivas en cada una de las tres valoraciones para los participantes que completaron el estudio. Estos datos se representan gráficamente en las Figuras 36-39. El ANOVA de medidas repetidas con posterior contraste polinomial (en su caso) indicó mejorías significativas en las puntuaciones escalares de WCST (errores perseverativos) [F= 7.06; P=0.004; evolución cuadrática (P= 0.012)], con mejoría entre la segunda y la tercera valoración, ROCF (copia) [F= 3.93; P=0.032; evolución lineal (P=0.027)], FDS [F= 7.42; P=0.003; evolución lineal (P=0.014)] y puntuación escalar compuesta [F= 7.32; P=0.003; evolución lineal (P=0.001)]. Estos datos indican que a nivel grupal hubo una mejoría en la flexibilidad cognitiva y el control inhibitorio (WCST, errores perseverativos), en el rendimiento en la capacidad visoperceptiva (ROCF copia), y en la capacidad atencional (FDS), así como en el conjunto de pruebas con puntuación escalar (puntuación escalar compuesta).

**Tabla 26.** Medias (SD) en los diferentes tests cognitivos a lo largo del estudio de los participantes que completaron las tres evaluaciones.

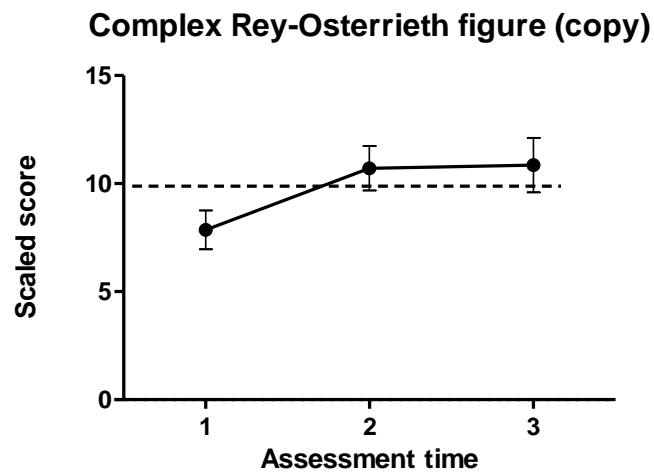
**Abreviaturas:** SDMT: symbol digit modality test; TMTB: trail making test B; TMTA: trail making test A; LNS: letras y números; WCST: Wisconsin card sorting test; FDS: forwards digit span; BDS: backwards digit span; ROCF: Complex Rey-Osterrieth figure; PMR/FAS: test de fluidez verbal.

Test	Baseline	After 12 weeks of NeuronUp use	Final assessment (24 weeks of NeuronUp use)	Statistical tests of evolution across the 3 assessment times (repeated ANOVA followed by polynomial contrasts)
Verbal fluency (PMR) (scaled scores)	9.69 (1.66)	9.33 (2.30)	10.26 (2.00)	F=1.47; P=.250
SDMT (scaled scores)	8.53 (2.32)	8.64 (2.43)	9.46 (3.18)	F=1.31; P=.289
TMT-A (scaled scores)	7.2 (3.70)	7.71 (3.66)	7.33 (3.94)	F=.30; P=.741
TMT-B (scaled scores)	4.66 (2.28)	4.00 (1.91)	5.28 (1.43)	F=.95; P=.404
LNS (scaled scores)	6.2 (2.42)	6.61 (1.93)	6.43 (2.31)	F=1.01; P=.379
WCST, Categories (scaled scores)	4.43 (2.62)	4.08 (3.06)	4.2 (2.93)	F=.23; P=.797
WCST, total errors (scaled scores)	1.78 (0.25)	1.61 (0.77)	1.66 (0.81)	F=1.58; P=.0230
WCST, perseverative errors (scaled scores)	1.93 (1.38)	1.66 (0.98)	7.46 (7.52)	Significant improvement [F= 7.06; P=.004] Trend towards quadratic evolution (P= .012)
FDS (scaled scores)	7.93 (3.86)	6.78 (4.24)	9.86 (3.62)	Significant improvement [F= 7.42; P=.003] Lineal trend (P=.014)
BDS (scaled scores)	9.73 (4.49)	10.57 (3.65)	11.20 (3.12)	F=.93; P=.406
ROCF, copy (scaled scores)	7.86 (3.46)	10.71 (3.97)	10.86 (4.85)	Significant improvement [F= 3.93; P=.032] Lineal trend (P=.027)
ROCF, recall (scaled scores)	8.60 (3.13)	10.21 (3.97)	10.26 (4.19)	F=2.45; P=.106
Cancellation test (scaled scores)	5.33 (2.67)	5.00 (2.69)	6.17 (2.62)	F=1.79; P=.199
Test of the rings (percentile)	32 (35.03)	44.85 (32.34)	38.53 (31.86)	F=1.21; P=.316
Composite neuropsychological score (mean of scaled scores)	6.43 (1.77)	6.75 (1.79)	7.71 (1.43)	Significant improvement [F= 7.32; P=.003] Lineal trend (P=.001)
Audioverbal learning (% correct words)	68.14 (10.40)	71.79 (19.17)	69.89 (25.90)	F=1.75; P=.195
Audioverbal learning, delayed memory (% correct)	56.66 (24.63)	59.49 (30.24)	55.11 (34.68)	F=.410; P=.668
Audioverbal learning, recognition test (% correct)	86.66 (24.63)	87.18 (20.26)	86.22 (25.75)	F=1.50; P=.242
Boston naming test (raw scores)	14.13 (1.24)	13.92 (1.65)	12.86 (3.76)	F=2.64; P=.092

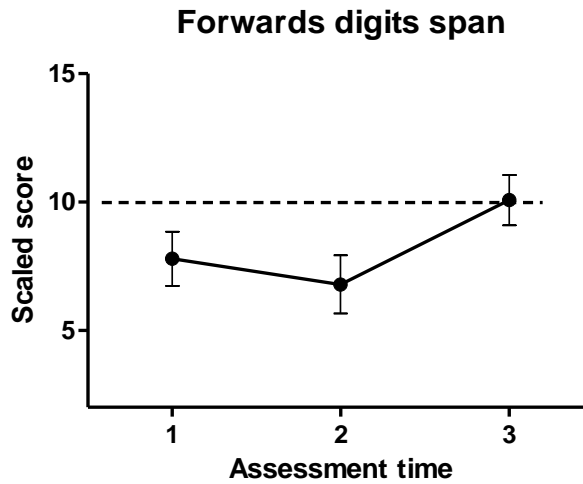




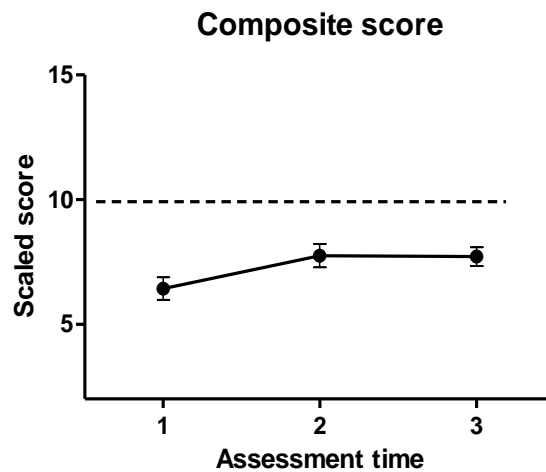
**Figura 36.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en cada una de las tres evaluaciones del WCST (errores perseverativos). Hubo una mejoría significativa [ $F= 7.06$ ;  $P=0.004$ ], con evolución cuadrática ( $P= 0.012$ ). La línea punteada indica la media de la población de referencia.



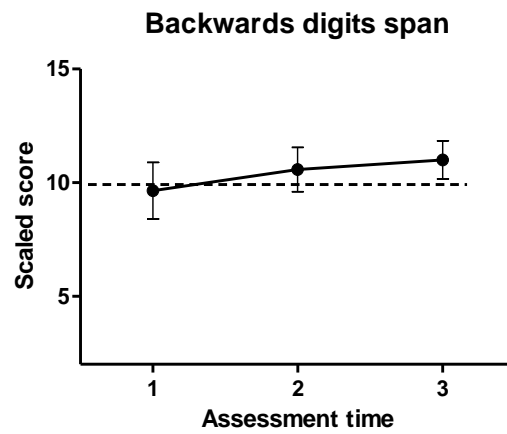
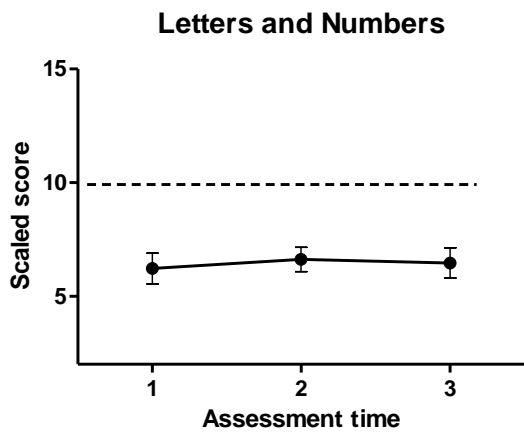
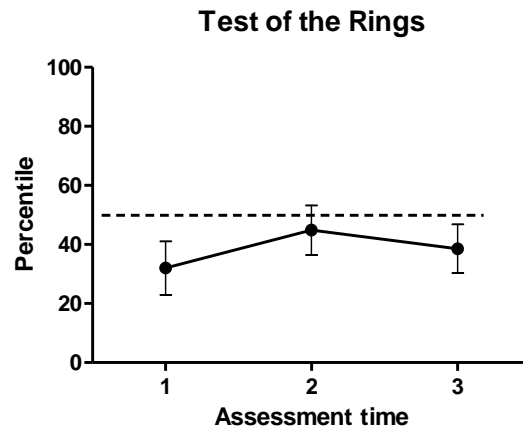
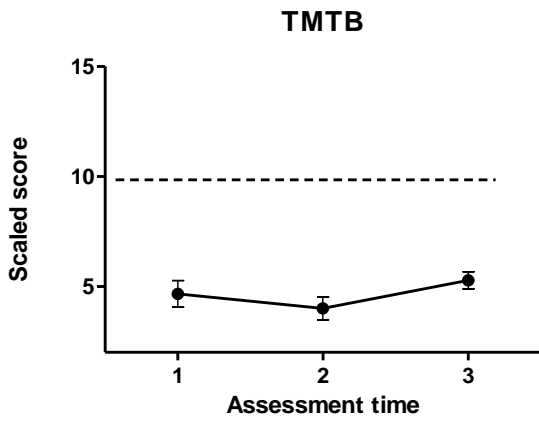
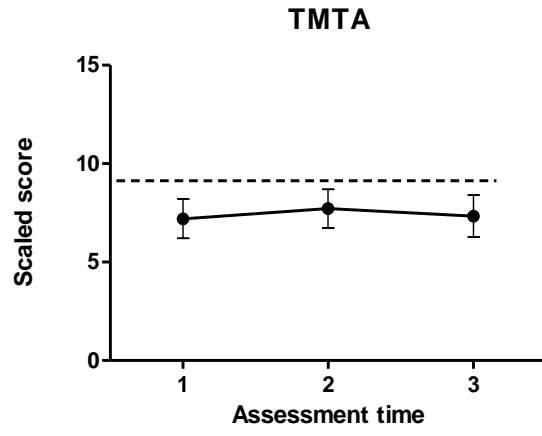
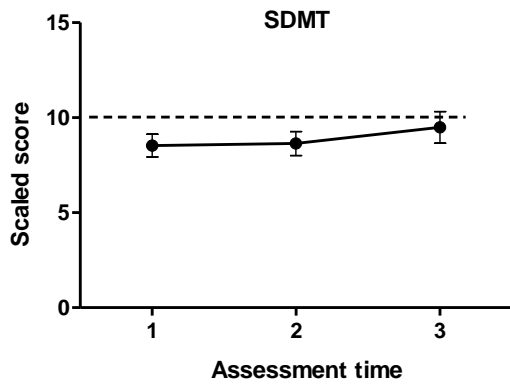
**Figura 37.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en cada una de las tres evaluaciones de la copia de la ROCF. Hubo una mejoría significativa [ $F= 3.93$ ;  $P=0.032$ ], con evolución lineal ( $P=0.027$ ). La línea punteada indica la media de la población de referencia.

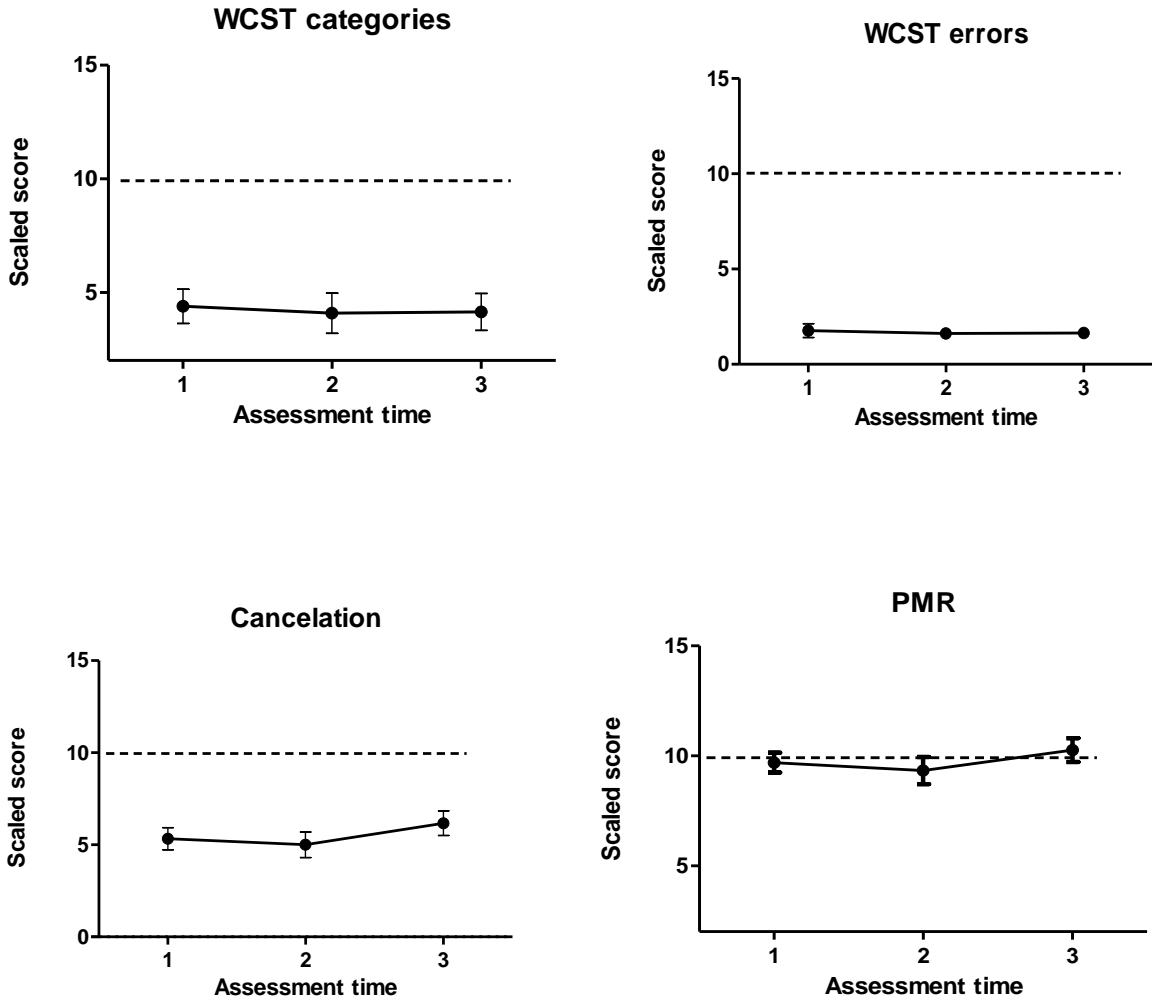


**Figura 38.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en cada una de las tres evaluaciones de la prueba de FDS. Hubo una mejoría [ $F= 7.42$ ;  $P=0.003$ ], con evolución lineal ( $P=0.014$ ). La línea punteada indica la media de la población de referencia.

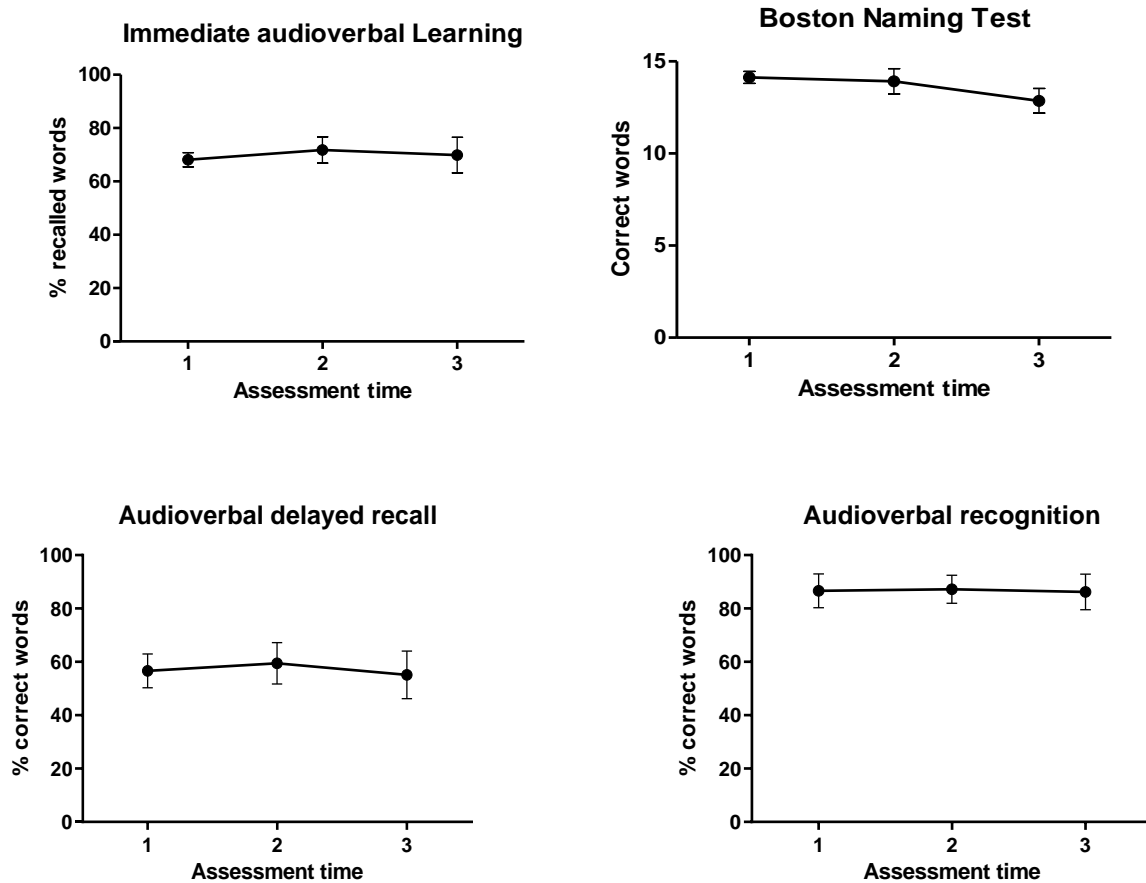


**Figura 39.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en cada una de las tres evaluaciones en la puntuación escalar compuesta. Hubo una mejoría significativa [ $F= 7.32$ ;  $P=0.003$ ], con evolución lineal ( $P=0.001$ ). La línea punteada indica la media de la población de referencia.





**Figura 40.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en distintas pruebas cognitivas en los tres momentos de evaluación. La línea punteada indica la media de la población de referencia.



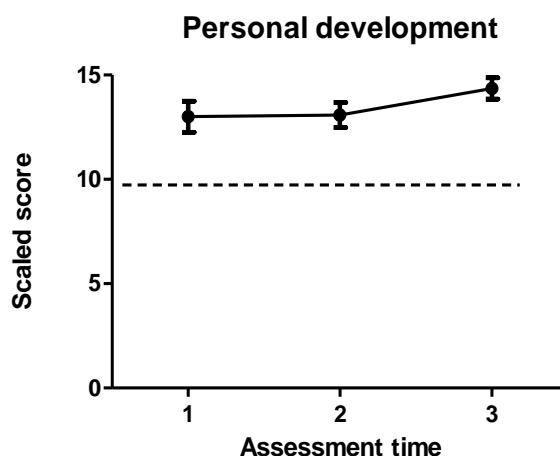
**Figura 41.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en las pruebas de aprendizaje audioverbal y denominación de Boston en los tres momentos de evaluación.

#### 10.4.2. Evolución de la calidad de vida

En la Tabla 27 se recoge la evolución en las subescalas de CAVIDACE a lo largo del estudio. Se halló un aumento estadísticamente significativo en la subescala Desarrollo personal [ $F= 4.87$ ;  $P=0.016$ ] con una tendencia de evolución cuadrática ( $P= 0.045$ ) y en la subescala Relaciones interpersonales [ $F= 3.68$ ;  $P=0.039$ ], también con una tendencia de evolución cuadrática ( $P= 0.025$ ). (Figuras 64 y 65). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las demás subescalas ni tampoco en el índice global.

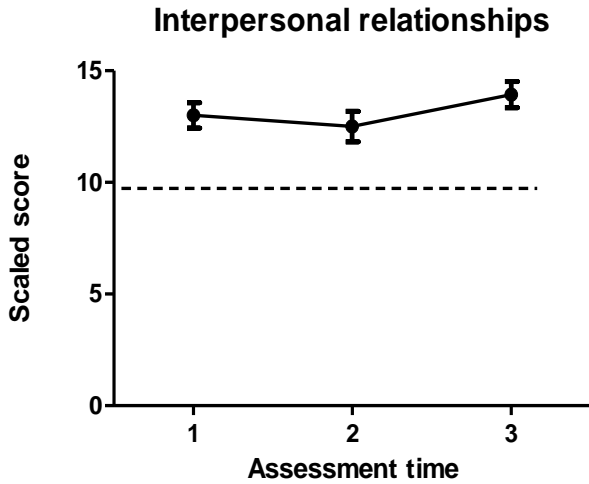
**Tabla 27.** Puntuaciones medias (SD) de calidad de vida a lo largo del estudio.

Test	Baseline	After 12 weeks of NeuronUp pedometer+IPAQ use	Final assessment (24 weeks of NeuronUp use)	Statistical tests of evolution across the 3 assessment times (repeated ANOVA followed by polynomial contrasts)
Emotional wellbeing	11.58 (3.59)	12.15 (3.09)	13.08 (2.06)	F=1.83; P=.180
Interpersonal relationships	13.00 (2.19)	12.50 (2.63)	13.93 (2.27)	Significant improvement [F= 3.68; P=.039] Trend towards quadratic evolution (P= .025)
Material wellbeing	13.47 (0.97)	13.16 (0.99)	13.00 (1.96)	F=.59; P=.562
Personal development	13.00 (2.86)	13.08 (2.31)	14.36 (1.95)	Significant improvement [F= 4.87; P=.016] Trend towards quadratic evolution (P= .045)
Physical wellbeing	11.93 (2.47)	11.77 (1.31)	12.47 (1.99)	F=.71; P=.501
Personal autonomy	12.85 (1.35)	12.47 (1.45)	12.47 (1.44)	F=.37; P=.697
Social inclusion	12.58 (2.60)	12.36 (1.99)	12.43 (1.93)	F=.06; P=.940
Rights	13.08 (2.37)	11.50 (2.87)	12.72 (3.20)	F=2.07; P=.146
Total quality of life index	118.65 (11.21)	116.43 (9.83)	121.15 (10.49)	F=2.37; P=.113

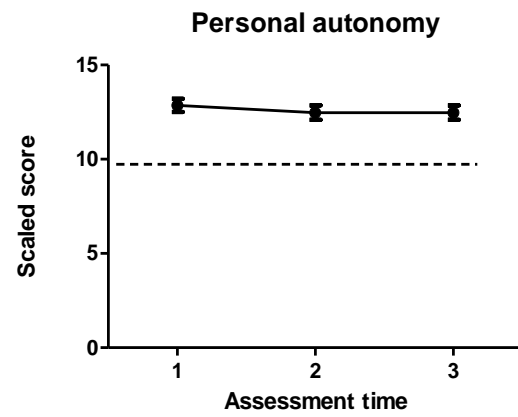
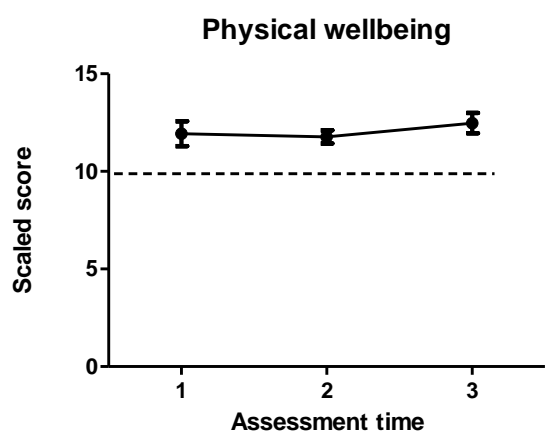
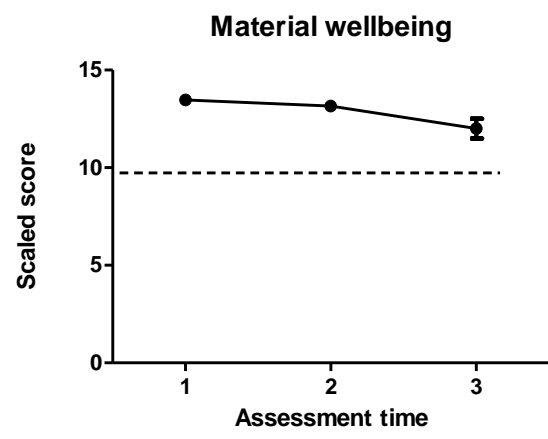
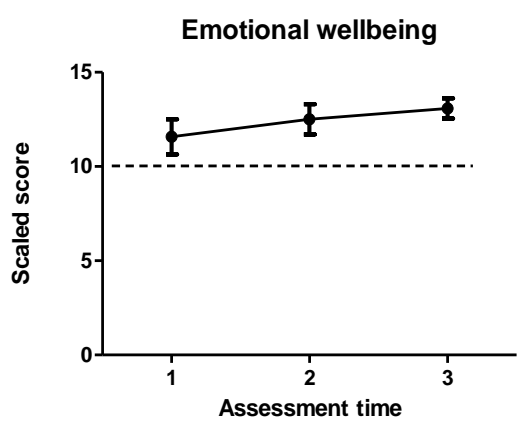


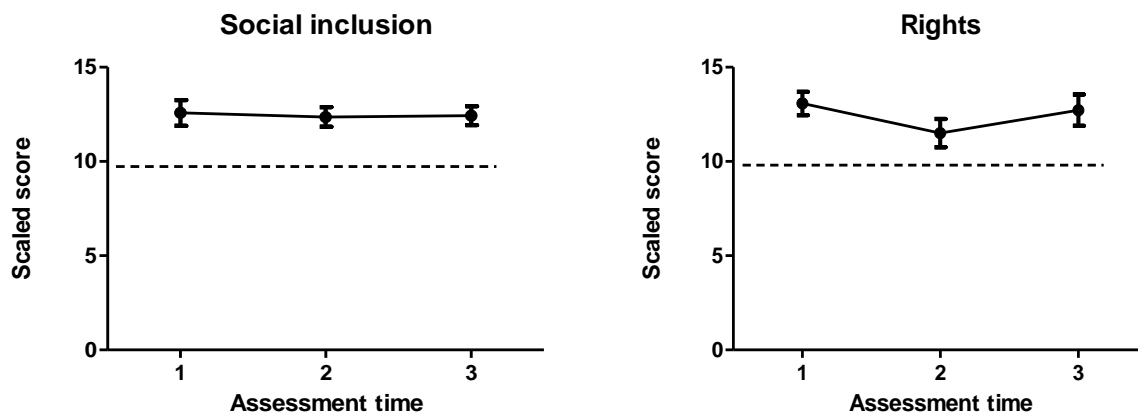
**Figura 42.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en cada una de las tres evaluaciones en subescala Desarrollo personal.

Hubo una mejoría significativa [F= 4.87; P=0.016] con una tendencia de evolución cuadrática (P= 0.045). La línea punteada indica la media de la población de referencia.

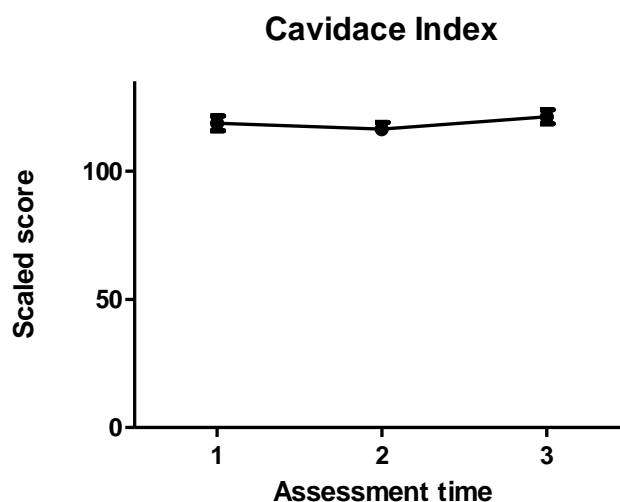


**Figura 43.** Puntuaciones (media ± SD) en cada una de las tres evaluaciones en subescala Relaciones interpersonales. Hubo una mejoría significativa [ $F= 3.68$ ;  $P=0.039$ ] con una tendencia de evolución cuadrática ( $P=0.025$ ). La línea punteada indica la media de la población de referencia.





**Figura 44.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en distintas subescalas de CAVIDACE en los tres momentos de evaluación. La línea punteada indica la media de la población de referencia.



**Figura 45.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en índice CAVIDACE en los tres momentos de evaluación.

### 10.4.3. Evolución de la actividad física, sedentarismo y estado motor

#### 10.4.3.1. ActivPAL

Por desgracia, y tal como se indica en la Tabla 28, en el segundo y tercer periodos de registro hubo muchas incidencias, de manera que el número de participantes con registros válidos en un mínimo de cinco días por periodo disminuyó considerablemente. En total, sólo cinco participantes tienen registros válidos en los tres periodos, según el criterio establecido (mínimo 5 días de registro por periodo), mientras que ocho participantes tienen registros válidos tanto en el primero como en el segundo periodo de registro.



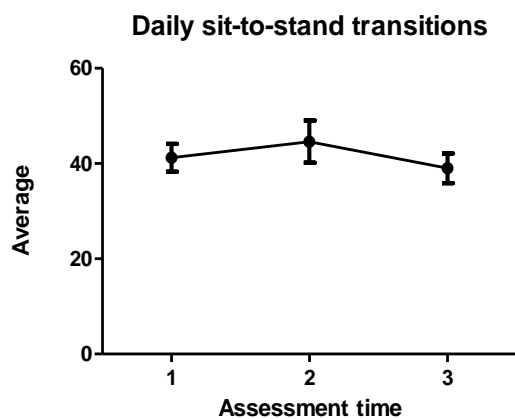
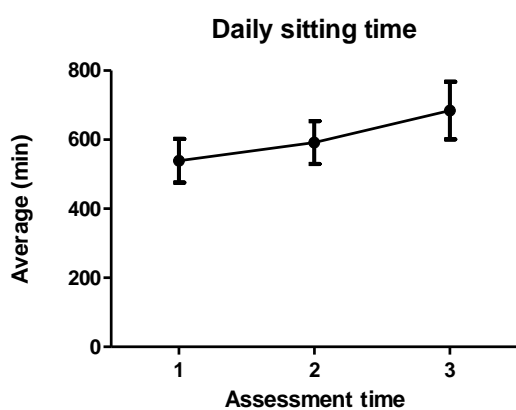
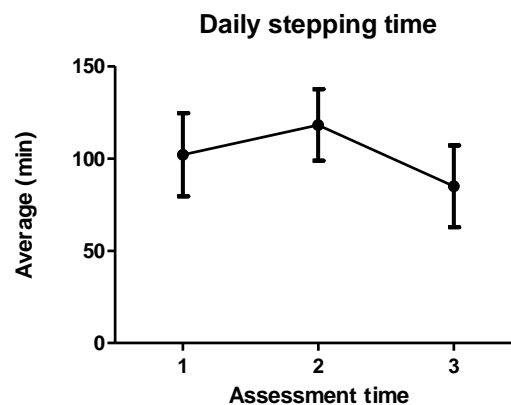
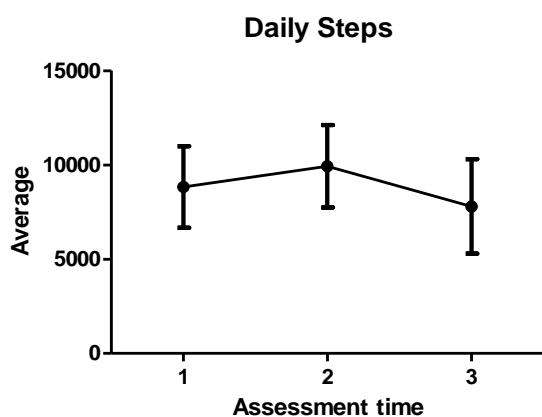
Tal y como se presenta en la Tabla 29, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres registros con ActivPAL en aquellos participantes con los tres registros válidos (n=5), ni tampoco cuando se analizaron los datos de los registros basal y posterior a la fase 2 en los ocho pacientes con ambos registros válidos.

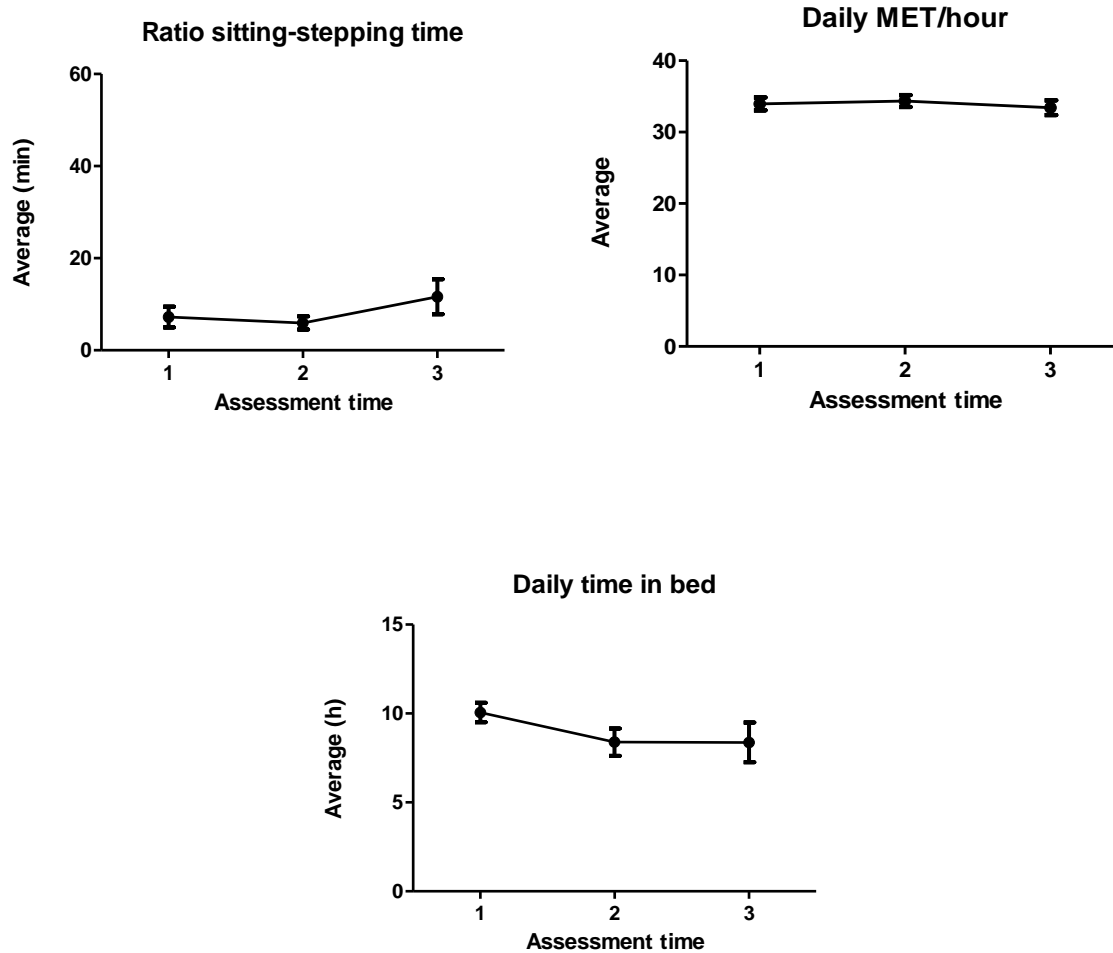
**Tabla 28.** Registros con el dispositivo ActivPAL y número de días válidos por registro y participante.

Participante	Registro 1 días válidos	Registro 2 días válidos	Registro 3 días válidos	Abandono /incidencia
1	Error registro	8	9	
2	6	4	Error registro	Caída en el periodo 3 de registro
3	7	8	7	
4	7	Error registro	10	
5	Error registro	4	10	
6	6	7	6	
7	8	8	-	Abandono
8	8	-	-	Abandono
9	8	8	10	
10	8	-	6	
11	8	4	Error registro	
12	Error registro	8	5	
13	8	7	Error registro	
14	7	4	10	
15	8	-	6	Vacaciones durante el registro 2
16	7	4	-	Abandono
17	6	9	-	Abandono
18	9	4	4	
19	8	7	8	
20	5	8	7	
21	8	-	-	Abandono
22	7	-	-	Abandono
Participantes con ≥5 días válidos en cada período	19	10	11	

**Tabla 29.** Medias (SD) de la actividad física a lo largo del estudio Incluyendo solo a los participantes que tenían datos válidos (n=5) para los tres momentos de registro.

	Baseline	After 12 weeks of NeuronUp+ pedometer use	Final assessment (24 weeks of NeuronUp use)	Statistical tests of evolution across the 3 assessment times (repeated ANOVA followed by polynomial contrasts)
Average daily steps	8828.2 (4829.87)	9930.4 (4886.64)	7796.4 (5599.28)	NS
Average daily stepping time (min)	102 (50.37)	118.15 (43.32)	85 (49.53)	NS
Average sitting time (min)	538.93 (141.78)	591.51 (138.26)	684.64 (186.27)	NS
Mean number of daily sit-to-stand transitions	41.2 (6.54)	44.6 (9.87)	39 (7)	NS
Ratio sitting/stepping time	7.22 (5.02)	5.94 (3.19)	11.62 (8.48)	NS
Average MET/hour	33.94 (2)	34.35 (1.88)	33.41 (2.30)	NS
Average time in bed (h)	10.06 (1.21)	8.39 (1.72)	8.37 (2.49)	NS





**Figura 46.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en distintas variables registradas con ActivPAL a lo largo del estudio.

#### 10.4.3.2. Puntuaciones en el cuestionario IPAQ

No se encontraron diferencias significativas en las puntuaciones de ninguna de las siete preguntas del cuestionario IPAQ a lo largo de las 12 semanas de uso de dicho cuestionario.

#### 10.4.3.3. Número de pasos (podómetro)

Los podómetros se utilizaron principalmente para recordar a los participantes la importancia de estar físicamente activos, pero también para obtener información día a día sobre su nivel de actividad. Si bien la mayoría de los participantes informaron sobre el número de pasos semanales registrados por los podómetros, surgieron muchas incidencias. En concreto, fue habitual que olvidaran reiniciar los podómetros o anotar el número resultante; algunos días se olvidaban de utilizarlo y algunos participantes los perdieron o los pusieron en la lavadora (en

estos casos, se les daba otro lo más pronto posible). Teniendo en cuenta todas las incidencias, consideramos que los datos no eran suficientemente fiables y se decidió no analizarlos.

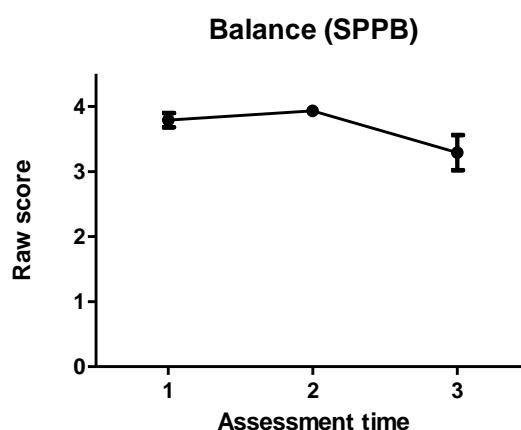
#### 10.4.4. Evolución del estado motor

Tal y como se recoge en la Tabla 30, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el estado físico a lo largo del estudio excepto en la variable de equilibrio, que mostró un empeoramiento en la tercera evaluación [F=4.089; P=0.029] (Figura 47).

**Tabla 30.** Media ( $\pm$ SD) de cada una de las subescalas del SPPB, y de la puntuación total, en cada una de las tres valoraciones.

**Abreviaturas:** SPPB: short physical performance battery.

	Baseline	After 12 weeks of NeuronUp+ pedometer use	Final assessment (24 weeks of NeuronUp use)	Statistical differences
Balance	3.65 (0.74)	3.88 (0.32)	3.25 (1)	Significant decrease on the 3rd assessment compared to the 2nd one [F=4.089; P=.048]
Gait speed	2 (1.29)	2.38 (1.14)	2.5 (1.03)	NS
Stand up from a chair	2.6 (1.31)	2.55 (1.24)	2.43 (1.09)	NS
Total SPPB	8.25 (2.31)	8.83 (2.20)	8.18 (2.22)	NS



**Figura 47.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en equilibrio de la escala SPPB. Se halló un empeoramiento significativo en la tercera evaluación en comparación con la segunda (F=4.089; P=.029).

#### 10.4.5. Evolución en la escala de autoeficacia

Como se presenta en la Tabla 31, no hubo ningún cambio significativo en ninguno de los ítems de la escala de autoeficacia en las tres valoraciones.

**Tabla 31.** Puntuaciones (media  $\pm$  SD) en la autoeficacia a lo largo del estudio.

	<b>Baseline</b>	<b>After Phase 2</b>	<b>End of the study</b>	<b>Statistical differences</b>
Self-efficacy for exercise	59.65 (7.54)	44.65 (8.25)	51.43 (7.65)	NS
Self-efficacy for physical activity	43.79 (8.18)	53.86 (8.62)	55.79 (7.73)	NS
Self-efficacy for walking	47.08 (7.70)	54.15 (9.27)	54.93 (7.96)	NS
Total self-efficacy	52.58 (7.95)	46.43 (9.15)	51.08 (7.52)	NS

## **11. Discusión**

Este estudio se ha realizado con una muestra de personas adultas con ACV en fase crónica que presentaban deterioro cognitivo. Se ha llevado a cabo una evaluación exhaustiva de diferentes dominios cognitivos, así como del nivel de actividad física y sedentarismo en la vida cotidiana, y se ha examinado la posible asociación entre éste y la ejecución de pruebas cognitivas.

### **11.1. Función cognitiva**

Como era de esperar, el grado de afectación y las esferas cognitivas específicas más afectadas mostraban un cierto grado de variabilidad entre individuos. Ahora bien, a nivel grupal destacaba la afectación en atención selectiva (TMTA), atención alternante (TMTB), rastreo visual y heminegligencia (cancelación), memoria operativa (LNS) y funciones ejecutivas (WCST).

El nivel de afectación cognitiva era similar en hombres y mujeres de esta muestra, no habiendo tampoco diferencias en función del tipo de ACV. En cambio, encontramos que en general las personas de menos de 60 años tendían a tener peores puntuaciones, con diferencias significativas respecto a los participantes de 60 años o más en fluidez verbal (PMR), velocidad de procesamiento (SDMT), atención alternante (TMTB), rango atencional (FDS), visopercepción y memoria a largo plazo visual (ROCF) y función ejecutiva (ROCF y Anillas). Únicamente se encontró un peor rendimiento en el grupo de participantes mayores de 60 años en los errores totales de WCST. Así pues, las personas de menos de 60 años que accedieron a participar en el estudio presentaban un mayor deterioro cognitivo, en términos generales, que los participantes de más edad. Por supuesto, esto no quiere decir que el ictus provoque más deterioro cognitivo en las personas más jóvenes, sino que el interés o la disponibilidad para participar en el estudio por parte de las personas jóvenes que recibieron información acerca del mismo fue mayor en aquellas que tenían mayor deterioro. Por desgracia,

existen pocos estudios que hayan examinado la evolución de las secuelas cognitivas en adultos que hayan padecido ictus a edades jóvenes, y los pocos que existen ponen de manifiesto que muchas de las secuelas aparecen con demora, o se agravan con el tiempo, por lo que deberían implementarse políticas de seguimiento de dichos pacientes (Gans et al., 2021). En un estudio con pacientes menores de 50 años, de Bruijn et al. (2014) encontraron un rendimiento cognitivo deficiente en Stroop, SDMT, y tareas de aprendizaje audioverbal, y dichos déficits podían persistir incluso 10 años después de la lesión. Por tanto, es necesario una mayor investigación sobre las diferencias en las secuelas del ictus en función de la edad.

Por lo que respecta a las posibles diferencias entre los participantes que habían estado acudiendo a rehabilitación presencial antes de la pandemia y aquellos que no, sólo se hallaron diferencias estadísticas entre ambos subgrupos en la cantidad de categorías completadas en el WCST. Ahora bien, los participantes que habían estado recibiendo rehabilitación presencial tendían a obtener puntuaciones más bajas en la mayoría de las pruebas (y un mayor nivel de variabilidad interindividual). Estas diferencias podrían ser atribuibles a que los pacientes más graves eran los que habían buscado más atención presencial. En estos pacientes la interrupción del tratamiento en neurorrehabilitación también podría haber agravado sus dificultades cognitivas.

## **11.2. Calidad de vida**

La calidad de vida de la muestra era en general similar o un poco superior a la media de la población de referencia con DCA. No se hallaron diferencias entre hombres y mujeres, ni en función del grupo de edad ni el tipo de ACV en las puntuaciones de la escala. En cambio, las personas que habían recibido rehabilitación cognitiva presencial tenían puntuaciones inferiores en el índice global de calidad de vida, y en la subescala de inclusión social, que las que no habían estado recibiendo este tipo de rehabilitación. Aunque este dato pueda parecer de entrada sorprendente, va en la línea de lo que se ha comentado antes con relación a las diferencias entre ambos grupos en el rendimiento

cognitivo. Es posible que las personas del estudio que habían asistido a rehabilitación presencial tuvieran un mayor grado de conciencia de la enfermedad, así como de las limitaciones derivadas de los déficits cognitivos o motores, y ello hubiera afectado negativamente a su percepción de calidad de vida.

### **11.3. Actividad física y sedentarismo**

Idealmente, la rehabilitación del ACV debería involucrar intervenciones interdisciplinarias, incluidos cambios en el estilo de vida. Entre estos últimos, combatir el sedentarismo es crucial para mejorar la salud cardiovascular, reducir el riesgo de sufrir ictus de repetición, mejorar la función cognitiva, la calidad de vida y el bienestar emocional. El sedentarismo no es necesariamente lo contrario a la actividad física, ya que las personas que realizan una cantidad adecuada de actividad física pueden seguir siendo demasiado sedentarias el resto del tiempo (Morris et al., 2022). Las acciones voluntarias destinadas a reducir el sedentarismo requieren la participación de funciones de control ejecutivo (flexibilidad, control inhibitorio y toma de decisiones dirigida a objetivos), que dependen de los circuitos de la corteza prefrontal. En este sentido, se ha hallado que la conectividad funcional entre las regiones del cerebro involucradas en el control inhibitorio y la toma de decisiones que requieren esfuerzo puede predecir los cambios en la cantidad de tiempo sedentario en adultos mayores, aunque el modelo de predicción puede mejorar todavía más si se tienen en cuenta otras variables (Morris et al., 2022). Estos datos pueden explicar, en parte, por qué el sedentarismo es muy frecuente en personas con ACV (que con mayor frecuencia conlleva una funcionalidad prefrontal alterada), aunque muchas otras variables, como la discapacidad motora y las barreras para el ejercicio, también contribuyen al sedentarismo.

La muestra del presente estudio mostraba un alto grado de variabilidad en cuanto a la cantidad de sedentarismo en la valoración basal, pero no se encontraron diferencias significativas entre hombre y mujeres, grupos de edad, tipo de ictus y asistencia previa a rehabilitación presencial.



#### **11.4. Relación entre la función cognitiva y el nivel de actividad física y sedentarismo**

En la muestra general se hallaron correlaciones significativas negativas entre la cantidad de sedentarismo (medida, principalmente, por la ratio entre tiempo sedentario y tiempo en deambulaci3n, ratio sitting/stepping) y el reconocimiento audioverbal, as3 como correlaciones elevadas, pero no significativas, entre la ratio sitting/stepping y las puntuaciones en memoria audioverbal y en el test de denominaci3n de Boston. Por el contrario, se encontr3 una sorprendente correlaci3n positiva entre el tiempo medio diario sedentario y el rendimiento en el WCST (errores totales), pero, al mismo tiempo, este 3ltimo correlacion3 (aunque no significativamente) con el n3mero de transiciones de sentarse a levantarse (y, por lo tanto, con el n3mero de interrupciones de las sesiones sedentarias). Esto podr3a indicar que para comprender la asociaci3n entre sedentarismo y algunas funciones cognitivas podr3a ser necesario tener en cuenta la duraci3n de los episodios sedentarios, y no solo el tiempo total diario en condici3n sedentaria.

##### *Hombres/mujeres*

Las correlaciones entre actividad f3sica/sedentarismo y funci3n cognitiva mostraban algunas diferencias en funci3n del sexo/g3nero y el grupo de edad. As3, mientras que en hombres se hallaron correlaciones en el sentido esperable (las personas menos sedentarias mostraban mejor ejecuci3n en tareas de fluidez verbal, atencionales, mn3sicas y de reconocimiento audioverbales, en las mujeres pas3 lo contrario. As3, las mujeres con mayor proporci3n de tiempo sedentario (respecto al tiempo de deambulaci3n) y menor n3mero de pasos diarios presentaban una mejor ejecuci3n en tareas de visopercepci3n (copia de la ROCF) y atenci3n alternante (TMTB). Este resultado es sorprendente, ya que la mayor3a de los datos disponibles no indican que la asociaci3n entre el nivel de sedentarismo y la funci3n cognitiva sea diferente en hombres que en mujeres (Coelho et al., 2020; Falck et al., 2017), aunque hay algunas excepciones. Por ejemplo, Watts et al. (2018) hallaron que en hombres hab3a una asociaci3n positiva entre el nivel de actividad f3sica y la funci3n cognitiva, pero s3lo en

portadores del polimorfismo Valina en la posición 66 del gen del BDNF. En cambio, en mujeres no se halló ninguna relación entre ambas variables, independientemente del polimorfismo. Por otro lado, se han descrito diferencias entre hombres y mujeres en los factores que parecen mediar la asociación entre ejercicio físico y función cognitiva. Por ejemplo, en un estudio con adultos sanos, Castells-Sánchez et al. (2020) hallaron que el nivel de fitness cardiovascular sólo correlacionaba con la función cognitiva en hombres, pero no así en mujeres, aunque en ambos sexos había una correlación positiva entre la cantidad de ejercicio físico y la ejecución en pruebas de función ejecutiva y velocidad atencional. Asimismo, Barha et al. (2020) encontraron que la actividad física se asociaba a mejor funcionamiento cognitivo global y a cambios en el volumen del hipocampo izquierdo en ambos sexos, pero la relación entre actividad física y volumen del hipocampo era la inversa en hombres que en mujeres. En estas últimas, la relación era negativa (cuanta más actividad física, menor volumen). En cambio, la relación entre actividad física y volumen de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda era positiva tanto en hombres como en mujeres.

Asimismo, aunque en general se considera que el sedentarismo ejerce efectos negativos sobre la función cognitiva, algunos trabajos han hallado asociaciones positivas entre la función cognitiva y el tiempo sedentario total (Wanders et al., 2021). Este último estudio, además, indicó que la asociación entre sedentarismo y cognición variaba en función de las actividades concretas que se realizaban en condición sedentaria (por ejemplo, algunas tareas en el ordenador parecen asociarse de manera positiva a la función cognitiva, mientras que ver la televisión se asocia de manera negativa). Por desgracia, no disponemos de datos que permitan clasificar las actividades sedentarias concretas de los participantes del estudio para poder valorar si este aspecto puede explicar, al menos en parte, las diferencias entre hombres y mujeres.

#### *Grupos de edad*

Por lo que respecta a los dos grupos de edad (menores de 60 años y personas de 60 años o más) sólo se hallaron correlaciones significativas entre la actividad física

y el rendimiento cognitivo en los primeros. Así, en este subgrupo de pacientes, los que realizaban más actividad física y eran menos sedentarios mostraban una mejor ejecución en tareas que implican atención sostenida (TMTA), memoria audioverbal demorada, y lenguaje (Boston naming test), así como una puntuación escalar compuesta más alta. Podría ser que el hecho de haber hallado asociaciones significativas entre función cognitiva y actividad física sólo en los pacientes de menos de 60 años estuviera relacionado con el mayor deterioro cognitivo que, en diversas pruebas, mostraban dichos pacientes.

En todo caso, son muy pocos los estudios que hayan examinado, en pacientes con ACV, las posibles diferencias en la función cognitiva, el nivel de actividad física y la relación entre ambas, entre hombres y mujeres, o entre grupos de edad. Además, los estudios existentes no permiten establecer resultados concluyentes (Gans et al., 2021; Khattab et al., 2021).

En términos generales, por tanto, los datos están de acuerdo con la relación entre sedentarismo y función cognitiva, pero es necesario estudiar de manera más exhaustiva las variables que pueden afectar al sentido de dicha relación. De manera particular, es muy importante profundizar en la existencia de posibles diferencias en función del sexo/género y la edad, así como los factores involucrados en estas diferencias.

### **11.5. Funcionalidad motora y su relación con el estado cognitivo**

Además del déficit cognitivo, la mayoría de los participantes presentaban diversos grados de deterioro físico, como lo indican las puntuaciones de la SPPB.

El rendimiento físico (y la funcionalidad motora gruesa de los miembros inferiores) se asoció al rendimiento en varias pruebas cognitivas, como TMTA, TMTB, Anillas, ROCF y SDMT. Estos resultados van en línea del estudio de Einstad et al. (2021) en el que se halló una asociación entre el rendimiento motor en SPPB y el rendimiento cognitivo (valorado con el TMTB y con test de Evaluación Cognitiva Montreal) en

personas con ACV en fase aguda. Estos autores concluyen que habría una asociación entre el rendimiento motor y la memoria, la función ejecutiva y la cognición global.

Asimismo, en adultos mayores sin lesión cerebral se ha constatado que las puntuaciones en las pruebas TMTA y TMTB pueden predecir la mortalidad y el deterioro físico (Vazzana et al., 2010). Además, los datos de neuroimagen funcional indican que TMTA y TMTB (que están relacionadas con la atención, la flexibilidad cognitiva, etc.) involucran la participación de regiones prefrontales, algunas de las cuales también están relacionadas con el control motor (Vazzana et al., 2010). Por lo tanto, existe una influencia recíproca entre la función motora y la cognitiva. Por ello, la rehabilitación cognitiva puede contribuir a una mejor función motora y viceversa.

Sin embargo, también se halló una correlación negativa entre el equilibrio y la puntuación en la memoria inmediata (aprendizaje) en el test audioverbal de RAVLT, lo cual resulta como mínimo sorprendente y difícil de explicar.

#### **11.6. Correspondencia entre medidas autoinformadas (IPAQ) y objetivas (ActivPAL) de actividad física y sedentarismo**

La validez del IPAQ para evaluar la cantidad de actividad física y el sedentarismo ha sido demostrada en varias poblaciones sin deterioro cognitivo (Lee et al., 2011). En el presente estudio, se encontró que el IPAQ arrojó datos que pueden considerarse concordantes con los registros objetivos mediante ActivPAL solo en un subconjunto de participantes, mientras que en los otros individuos hubo discrepancias sustanciales entre los datos de ambos instrumentos. La discordancia fue mayor para los tiempos de sedentarismo que para los tiempos de deambulación. Además, el grado de discordancia sobre el tiempo sedentario no sólo no se redujo a lo largo de las 12 semanas de uso del IPAQ, sino que incluso aumentó. En términos generales, una proporción elevada de los participantes tendieron a subestimar de manera muy marcada la cantidad de tiempo sedentario. Un estudio realizado con personas sin deterioro cognitivo de ocho países diferentes halló que la correspondencia entre las respuestas sobre tiempo sedentario del IPAQ y el registro mediante acelerometría mostraban un grado de acuerdo sólo

moderado, y en general las personas sanas también tendían a subestimar el tiempo sedentario (Ferrari et al., 2021). Alternativamente, algunos acelerómetros pueden sobreestimar el tiempo sedentario al no diferenciar correctamente la posición sentada de la posición en decúbito (Ferrari et al., 2021). ActivPAL, sin embargo, sí permite diferenciar de manera muy fiable ambas posturas, por lo que no parece probable que esté sobreestimando el tiempo en posición sentada. Sea como sea, el grado de discordancia de la muestra de este estudio es muy elevada en algunos casos. Además, las personas que mostraban un desacuerdo sustancial presentaban una mayor afectación en la memoria audioverbal y la flexibilidad cognitiva (WCST, categorías). Esto sugiere que los niveles más altos de deterioro en estos dominios cognitivos pueden contribuir a que los datos autoinformados sean menos confiables. Por otro lado, subestimar el tiempo sedentario puede aumentar el riesgo de permanecer sedentario y disminuir la motivación para realizar actividad física.

En general, pues, los datos obtenidos indican que se debe tener precaución al evaluar la actividad física y aún más el sedentarismo utilizando instrumentos autoinformados en personas con déficit cognitivo causado por un ACV. Además, estos datos también subrayan la necesidad de que las intervenciones que tengan por objetivo reducir el sedentarismo en el contexto del deterioro cognitivo relacionado con el daño cerebral tengan en cuenta que la valoración subjetiva de estas personas podría tener un sesgo mayor que el de la población general.

### **11.7. Adherencia a la telerrehabilitación cognitiva**

El grado de adherencia de los participantes que finalizaron el estudio (24 semanas de rehabilitación) fue bastante alto (77.34%), pero hay que señalar que el 20% de los participantes solo completó la mitad del período de rehabilitación (12 semanas). Este hallazgo va en línea de estudios anteriores en los que la adherencia a programas en línea ha resultado menor que a programas presenciales (Assenza et al., 2021; Nora et al., 2021; Tenforde et al., 2020).

Por otro lado, son escasos los estudios de adherencia a la telerrehabilitación cognitiva en personas con DCA, y la comparación entre los mismos se ve dificultada por diferencias metodológicas, y en particular por diferencias en el número y la duración de las sesiones (Noé et al., 2021b).

Otro dato para tener en cuenta es que la adherencia fue significativamente superior en aquellos participantes que habían seguido programas de rehabilitación cognitiva presencial antes de la pandemia que en los que no estaban siguiendo ningún tipo de rehabilitación antes del estudio. Este hecho sugiere que los primeros consideraban que la rehabilitación presencial les había sido útil y deseaban seguir recibiendo algún tipo de intervención. La mayor adherencia de este grupo también podría estar relacionada con el hábito de realizar ejercicios de rehabilitación, adquirido gracias a las sesiones presenciales. En cambio, esta percepción de necesidad y de los beneficios asociados al entrenamiento cognitivo podría ser menor para los participantes que no habían estado recibiendo rehabilitación presencial (Mendoza Laiz et al., 2018; Sharma et al., 2020). En un estudio que también se realizó durante la pandemia por Covid-19 con pacientes con DCA que habían estado recibiendo rehabilitación presencial antes de la misma, hallaron un nivel muy elevado de adherencia a una plataforma de telerrehabilitación que incluía ejercicios de logopedia, fisioterapia, neuropsicología y terapia ocupacional (Noé et al., 2021b).

Es importante remarcar que la telerrehabilitación utilizada en el presente estudio estaba diseñada para adaptarse a las necesidades de cada individuo. Cada semana se actualizaban las actividades de intervención y los participantes recibían recordatorios para que completasen las sesiones. Este es otro punto de coincidencia con el estudio de Noé et al., (2021b), citado antes, donde los participantes podían recibir atención personalizada en línea. En ningún caso la telerrehabilitación debería implicar una menor atención individualizada a los usuarios, sino sólo un ahorro parcial de recursos.

En conjunto los datos obtenidos indican que resulta posible implementar con éxito intervenciones de telerrehabilitación cognitiva a través de una plataforma en línea

en personas con afectación cognitiva crónica causada por un ACV, siempre y cuando tenga la capacidad cognitiva suficiente para utilizar el software. Es obvio que la telerrehabilitación presenta una serie de limitaciones, como la falta de familiaridad de algunas personas con las nuevas tecnologías, las dificultades de acceso a internet en función del lugar de residencia, o la falta de recursos de algunas personas para disponer de los equipos adecuados. Destinar medios para solventar dichas limitaciones facilitaría el acceso a la rehabilitación cognitiva a un amplio rango de pacientes que actualmente no disponen de ningún tipo de servicio de rehabilitación en el sistema de salud público.

### **11.8. Evolución temporal de la función cognitiva, la calidad de vida, la actividad física y la funcionalidad motora**

En el conjunto de la muestra se encontró una evolución positiva significativa a lo largo de las 24 semanas de intervención con NeuronUP, en la ejecución de varias pruebas (errores perseverativos en WCST, copia de ROCF y FDS), así como en la puntuación cognitiva compuesta. Si bien el estudio no fue diseñado para probar la efectividad de la intervención, los resultados sugieren que la rehabilitación en línea podría tener un impacto positivo en la recuperación cognitiva incluso en pacientes en estadio crónico.

También hubo una evolución positiva de la percepción de calidad de vida a lo largo del estudio, y más concretamente en las subescalas de relaciones interpersonales y desarrollo personal. A pesar de que el estudio no fue diseñado para intervenir sobre la calidad de vida, la telerrehabilitación podría haber favorecido la percepción de los participantes sobre su capacidad para el desarrollo personal y las relaciones con las otras personas. Este último aspecto de entrada resulta sorprendente, teniendo en cuenta que la intervención era en línea. Sin embargo, en el contexto de reclusión social en que se llevó a cabo el estudio (por el confinamiento debido a pandemia por Covid-19), la mejoría podría estar relacionada no tanto con el modo de rehabilitación, sino con la creación de un grupo de mensajería instantánea en el que los participantes podían

compartir sus experiencias de manera libre y espontánea. Es decir, la mejoría podría estar relacionada con el uso de medios que facilitaron la comunicación a distancia con otras personas, y que podrían haber atenuado los efectos negativos de la soledad no deseada y las limitaciones a la movilidad.

Por lo que respecta a la funcionalidad motora, medida mediante la SPPB, el deterioro no sólo no disminuyó a lo largo del estudio, sino que se incrementó, tal como indican las peores puntuaciones en la subescala de equilibrio al final del estudio.

En cambio, no se halló ningún cambio, ni positivo ni negativo, en el nivel de actividad física y sedentarismo a lo largo del estudio, aunque cabe recordar que, por desgracia, el número de participantes con tres registros válidos fue muy bajo.

Durante la fase 2 del estudio (12 semanas) los participantes debían usar un podómetro para registrar los pasos diarios y completar el IPAQ semanalmente. Dado que ambos instrumentos pueden proporcionar información sobre su nivel de actividad física, su uso podría haber facilitado un incremento de esta. Sin embargo, esto no ocurrió, ya que no se hallaron diferencias significativas en ninguna variable de actividad física/sedentarismo entre el registro basal y el registro al final de la fase 2 con ActivPAL, ni en la evolución de las respuestas al IPAQ. Esto no es sorprendente, ya que las intervenciones exitosas en el estilo de vida generalmente requieren un alto grado de supervisión. Por ejemplo, Grau-Pellicer et al. (2020) examinaron la eficacia de un programa de rehabilitación multimodal que incluía el uso de una aplicación de salud móvil, ejercicios aeróbicos supervisados, orientados a tareas, estiramiento y equilibrio, así como un programa de deambulación en el hogar, para aumentar la actividad física y reducir el sedentarismo después del ACV. Descubrieron que, en comparación con la atención habitual, el programa de rehabilitación multimodal aumentó significativamente la actividad física y disminuyó el tiempo sedentario. Sin embargo, el uso de la aplicación y los dispositivos móviles de salud requirió un alto nivel de supervisión y apoyo y se asoció con una tasa de cumplimiento de solo el 50%.



En el presente estudio tampoco se hallaron cambios significativos entre las tres evaluaciones en las respuestas de la escala de autoeficacia.

### **11.9. Limitaciones**

Este estudio tiene varias limitaciones. Los dos más importantes fueron que no resultó posible realizar ninguna intervención con ejercicio físico ni utilizar un diseño aleatorizado con grupo control. El número de participantes también fue bajo. Por otro lado, se hallaron dificultades para la obtención de registros adecuados de acelerometría en la segunda y tercera valoraciones (no tanto en la primera). El segundo y tercer período de registro coincidieron con épocas más calurosas (antes y después del verano) que el primer período. Ello podría haber reducido el nivel de adherencia del apósito que se utilizaba para fijar correctamente el dispositivo ActivPAL al muslo (que idealmente debía mantenerse en posición durante siete días).

Tampoco resultó satisfactorio el uso de podómetros, ya que muchos participantes se olvidaban de llevarlo, lo perdían, no lo reiniciaban en el momento requerido o apuntaban un número de pasos que parecía poco realista.





# DISCUSIÓN GENERAL



## 12. Discusión general

El abordaje de las secuelas cognitivas de las personas que han sufrido un DCA severo y se encuentran en fase crónica es muy dificultoso, no sólo por la gran heterogeneidad de las secuelas cognitivas y motoras, sino también porque la evolución temporal, tanto de los cambios histológicos y bioquímicos como de los cambios funcionales, es muy variable. A pesar de ello, las personas con DCA en fase crónica deberían recibir atención rehabilitadora. Algunos resultados de esta tesis indican que estos pacientes pueden experimentar mejorías en algunas funciones, aunque no se puede determinar si estas mejorías están relacionadas con las intervenciones ni si se mantienen en el tiempo.

En los dos estudios de esta tesis se ha hallado una asociación entre la ejecución de diversas tareas cognitivas y el nivel de actividad física en la vida cotidiana. Sin embargo, el estudio II sugiere que la relación entre función cognitiva y actividad física/sedentarismo podría variar en función de variables como la edad o el sexo/género. En este sentido, cabe destacar que las correlaciones entre algunas funciones cognitivas y la actividad física sólo eran significativas en los participantes de menos de 60 años. Por lo que respecta al sexo/género, se hallaron correlaciones entre variables de actividad física y variables cognitivas tanto en hombres como en mujeres, pero, sorprendentemente, en las mujeres la relación era la contraria a la esperada. El estudio I sólo incluyó un único paciente de más de 60 años, y una única mujer. Quizá las correlaciones obtenidas habrían sido diferentes (o no significativas) si la muestra hubiera contado con más mujeres y con participantes de mayor edad. En todo caso, los datos remarcan la necesidad de estudiar la influencia de edad y sexo/género a partir de muestras más grandes, con las que incluso fuera posible determinar el valor predictivo de algunas variables de actividad física sobre la función cognitiva, y viceversa.

El estudio I sugiere que una intervención supervisada con ejercicio físico puede promover cambios positivos en el nivel de actividad física y sedentarismo en la vida cotidiana. En cambio, los autorregistros realizados por los participantes en el estudio II

no tuvieron ningún efecto sobre los niveles de actividad física y sedentarismo. Los resultados hallados evidencian la necesidad de que las intervenciones que tengan por objetivo aumentar el nivel de actividad física y reducir comportamientos sedentarios en la vida diaria en una población con afectación cognitiva severa y en fase crónica estén supervisadas de manera muy directa. En la presente investigación la intervención con ejercicio fue eficaz y se produjo un aumento de actividad física. En cambio, dar pautas y realizar autorregistros no provocó ningún cambio en el nivel de actividad física de los participantes.

Los datos tanto del estudio I como del estudio II sugieren que el uso de escalas y cuestionarios que requieren una valoración subjetiva del propio estado físico o una estimación del tiempo ocupado en diferentes tipos de actividad física o tiempo sedentario pueden resultar poco adecuadas en algunos subgrupos de pacientes con DCA, ya que muestran poca concordancia con las medidas objetivas. Probablemente ello esté relacionado con algunas de las alteraciones cognitivas que padecen estos pacientes, aunque esta suposición requeriría ser comprobada empíricamente en estudios que incluyeran a personas con diversos grados y tipos de déficits cognitivos.

La relación entre actividad física, sedentarismo y rendimiento cognitivo y funcionalidad motora en pacientes con DCA apoya la idea de que las intervenciones neurorrehabilitadoras deberían incluir no sólo ejercicios destinados a reducir secuelas de ámbitos específicos (aplicados de manera presencial o en línea, o mediante una combinación de ambos tipos), sino también estrategias para promover estilos de vida saludables. Estos últimos, y en particular el aumento de la actividad física y la reducción del sedentarismo, podrían contribuir a la mejora de algunos déficits cognitivos, y a reducir el riesgo de padecer declive cognitivo o incluso demencia (riesgo que está aumentado en personas con DCA). También podrían contribuir a la prevención secundaria, en el caso de los ACV, reduciendo el riesgo de ictus de repetición. Sin embargo, para que estas intervenciones multidisciplinarias sean realmente eficaces hace falta conocer más a fondo la influencia de factores como el sexo/género o la edad,

entre otros, para poder aplicarlas de la manera más adecuada en función de las características de los pacientes.





# CONCLUSIONES GENERALES



### **13. Conclusiones generales**

1. La intervención con ejercicio físico pautado mostró un efecto positivo sobre el nivel de actividad física en la vida diaria en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en fase crónica.
2. En pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en fase crónica la escala de esfuerzo percibido no parece un instrumento adecuado para valorar la intensidad del ejercicio físico.
3. Una parte de los pacientes con alteraciones cognitivas causadas por accidente cerebrovascular tiende a subestimar de manera muy marcada su nivel de sedentarismo a partir de cuestionarios autoinformados. El grado de discordancia entre la valoración subjetiva y el registro objetivo podría estar relacionado con alteraciones de la flexibilidad cognitiva y de la función ejecutiva.
4. Existe un grado elevado de asociación entre el nivel de actividad física/sedentarismo y el rendimiento en algunas pruebas cognitivas. Sin embargo, esta asociación podría variar en función del sexo/género y de la edad.
5. Los programas de telerrehabilitación cognitiva que incluyen seguimiento y supervisión individualizados presentan un buen grado de adherencia y parecen factibles para población con daño cerebral adquirido en fase crónica. Haber asistido a rehabilitación presencial con anterioridad parece incrementar el grado de adherencia a la rehabilitación en línea.
6. La inclusión de programas individualizados y supervisados destinados a promover la actividad física y reducir el sedentarismo podría contribuir a incrementar los beneficios de la rehabilitación cognitiva, tanto presencial como a distancia, de personas con daño cerebral adquirido en fase crónica. Sin embargo, es necesario investigar a fondo si la relación entre actividad física/sedentarismo y función cognitiva es diferente en hombres y mujeres. Si

ello fuera así, sería necesario adaptar los programas de intervención en función del sexo/género (o también de otras variables, como la edad).





# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS





## 14. Referencias bibliográficas

- Acosta, S. A., Tajiri, N., Shinozuka, K., Ishikawa, H., Grimmig, B., Diamond, D. M., Diamond, D., Sanberg, P. R., Bickford, P. C., Kaneko, Y., & Borlongan, C. V. (2013). Long-term upregulation of inflammation and suppression of cell proliferation in the brain of adult rats exposed to traumatic brain injury using the controlled cortical impact model. *PloS One*, 8(1), e53376. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053376>
- Aguiar, L. T., Nadeau, S., Britto, R. R., Teixeira-Salmela, L. F., Martins, J. C., & Faria, C. D. C. de M. (2018). Effects of aerobic training on physical activity in people with stroke: Protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 19(1), 446. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2823-0>
- Aguilar Cordero, M. J., Sánchez López, A. M., Barrilao, G., Rodriguez Blanque, R., Noack Segovia, J., & Pozo Cano, M. D. (2014). Descripción del acelerómetro como método para valorar la actividad física en los diferentes periodos de la vida: Revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria*, 29(6), 1250-1261. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.6.7410>
- Aguilar-Farias, N., Martino-Fuentealba, P., Salom-Diaz, N., & Brown, W. J. (2019). How many days are enough for measuring weekly activity behaviours with the ActivPAL in adults? *Journal of Science and Medicine in Sport*, 22(6), 684-688. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2018.12.004>
- Aigner, A., Grittner, U., Rolfs, A., Norrving, B., Siegerink, B., & Busch, M. A. (2017). Contribution of Established Stroke Risk Factors to the Burden of Stroke in Young Adults. *Stroke*, 48(7), 1744-1751. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016599>
- Alarie, C., Gagnon, I., Quilico, E., Teel, E., & Swaine, B. (2021). Physical Activity Interventions for Individuals With a Mild Traumatic Brain Injury: A Scoping Review. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 36(3), 205-223. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000639>
- Alaszewski, A., Alaszewski, H., Potter, J., & Penhale, B. (2007). Working after a stroke: Survivors' experiences and perceptions of barriers to and facilitators of the return to paid employment. *Disability and Rehabilitation*, 29(24), 1858-1869. <https://doi.org/10.1080/09638280601143356>
- Ali, A., Brown, E., Spector, A., Aguirre, E., & Hassiotis, A. (2018). Individual cognitive stimulation therapy for people with intellectual disability and dementia: Protocol of a feasibility randomised controlled trial. *BMJ Open*, 8(12), e022136. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022136>
- Allegri, R. F. (2000). Atención y negligencia: Bases neurológicas, evaluación y trastornos. *Revista de Neurología*, 30(05), 491. <https://doi.org/10.33588/rn.3005.99645>
- Alloubani, A., Saleh, A., & Abdelhafiz, I. (2018). Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 12(4), 577-584. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.03.009>
- Almhdawi, K. A., Mathiowetz, V. G., White, M., & delMas, R. C. (2016). Efficacy of Occupational Therapy Task-oriented Approach in Upper Extremity Post-stroke Rehabilitation. *Occupational Therapy International*, 23(4), 444-456. <https://doi.org/10.1002/oti.1447>
- Alvarez Sabín, J. (2008). Mortalidad hospitalaria por ictus. *Revista Española de Cardiología*, 61(10), 1007-1009. <https://doi.org/10.1157/13126039>

- Alwashmi, K., Meyer, G., & Rowe, F. J. (2022). Audio-visual stimulation for visual compensatory functions in stroke survivors with visual field defect: A systematic review. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 43(4), 2299-2321. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-05926-y>
- Amorós-Aguilar, L., Portell-Cortés, I., Costa-Miserachs, D., Torras-Garcia, M., Riubugent-Camps, È., Almolda, B., & Coll-Andreu, M. (2020). The benefits of voluntary physical exercise after traumatic brain injury on rat's object recognition memory: A comparison of different temporal schedules. *Experimental Neurology*, 326, 113178. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113178>
- Amorós-Aguilar, L., Rodríguez-Quiroga, E., Sánchez-Santolaya, S., & Coll-Andreu, M. (2021). Effects of Combined Interventions with Aerobic Physical Exercise and Cognitive Training on Cognitive Function in Stroke Patients: A Systematic Review. *Brain Sciences*, 11(4), 473. <https://doi.org/10.3390/brainsci11040473>
- Anderson, M. I., Parmenter, T. R., & Mok, M. (2002). The relationship between neurobehavioural problems of severe traumatic brain injury (TBI), family functioning and the psychological well-being of the spouse/caregiver: Path model analysis. *Brain Injury*, 16(9), 743-757. <https://doi.org/10.1080/02699050210128906>
- Angelelli, P., Paolucci, S., Bivona, U., Piccardi, L., Ciurli, P., Cantagallo, A., Antonucci, G., Fasotti, L., Di Santantonio, A., Grasso, M. G., & Pizzamiglio, L. (2004). Development of neuropsychiatric symptoms in poststroke patients: A cross-sectional study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110(1), 55-63. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2004.00297.x>
- Appelros, P. (2006). Prevalence and predictors of pain and fatigue after stroke: A population-based study. *International Journal of Rehabilitation Research*, 29(4), 329-333. <https://doi.org/10.1097/MRR.0b013e328010c7b8>
- Arnould, A., Rochat, L., Azouvi, P., & Van der Linden, M. (2013). A multidimensional approach to apathy after traumatic brain injury. *Neuropsychology Review*, 23(3), 210-233. <https://doi.org/10.1007/s11065-013-9236-3>
- Ashizawa, T., & Xia, G. (2016). Ataxia. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 22(4 Movement Disorders), 1208–1226. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000362>
- Assenza, C., Catania, H., Antenore, C., Gobbetti, T., Gentili, P., Paolucci, S., & Morelli, D. (2021). Continuity of Care During COVID-19 Lockdown: A Survey on Stakeholders' Experience With Telerehabilitation. *Frontiers in Neurology*, 11, 617276. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.617276>
- AVERT Trial Collaboration group. (2015). Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): A randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 386(9988), 46-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60690-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60690-0)
- Ayerbe, L., Ayis, S., Wolfe, C. D. A., & Rudd, A. G. (2013). Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: Systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 202(1), 14-21.
- Baek, S.-S. (2016). Role of exercise on the brain. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 12(5), 380-385. <https://doi.org/10.12965/jer.1632808.404>

- Baldan, F., Turolla, A., Rimini, D., Pregolato, G., Maistrello, L., Agostini, M., & Jakob, I. (2021). Robot-assisted rehabilitation of hand function after stroke: Development of prediction models for reference to therapy. *Journal of electromyography and kinesiology: official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 57, 102534. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2021.102534>
- Barha, C. K., Best, J. R., Rosano, C., Yaffe, K., Catov, J. M., & Liu-Ambrose, T. (2020). Sex-Specific Relationship Between Long-Term Maintenance of Physical Activity and Cognition in the Health ABC Study: Potential Role of Hippocampal and Dorsolateral Prefrontal Cortex Volume. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 75(4), 764–770. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz093>
- Bateman, A., Culpan, F. J., Pickering, A. D., Powell, J. H., Scott, O. M., & Greenwood, R. J. (2001). The effect of aerobic training on rehabilitation outcomes after recent severe brain injury: a randomized controlled evaluation. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 82(2), 174–182. <https://doi.org/10.1053/apmr.2001.19744>
- Béjot, Y., Aboa-Eboulé, C., Durier, J., Rouaud, O., Jacquin, A., Ponavoy, E., Richard, D., Moreau, T., & Giroud, M. (2011). Prevalence of Early Dementia After First-Ever Stroke: A 24-Year Population-Based Study. *Stroke*, 42(3), 607-612. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.595553>
- Béjot, Y., Bailly, H., Durier, J., & Giroud, M. (2016). Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *La Presse Médicale*, 45(12), e391-e398. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.10.003>
- Bellon, K., Kolakowsky-Hayner, S., Wright, J., Huie, H., Toda, K., Bushnik, T., & Englander, J. (2015). A home-based walking study to ameliorate perceived stress and depressive symptoms in people with a traumatic brain injury. *Brain Injury*, 29(3), 313-319. <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.974670>
- Benjamin, E. J., Blaha, M. J., Chiuve, S. E., Cushman, M., Das, S. R., Deo, R., de Ferranti, S. D., Floyd, J., Fornage, M., Gillespie, C., Isasi, C. R., Jiménez, M. C., Jordan, L. C., Judd, S. E., Lackland, D., Lichtman, J. H., Lisabeth, L., Liu, S., Longenecker, C. T., ... American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2017). Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 135(10), e146-e603. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485>
- Bergersen, K., Halvorsen, J. Ø., Tryti, E. A., Taylor, S. I., & Olsen, A. (2017). A systematic literature review of psychotherapeutic treatment of prolonged symptoms after mild traumatic brain injury. *Brain Injury*, 31(3), 279-289. <https://doi.org/10.1080/02699052.2016.1255779>
- Bernhardt, J., Urimubenshi, G., Gandhi, D. B. C., & Eng, J. J. (2020). Stroke rehabilitation in low-income and middle-income countries: A call to action. *Lancet (London, England)*, 396(10260), 1452-1462. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31313-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31313-1)
- Bettger, J. P., Zhao, X., Bushnell, C., Zimmer, L., Pan, W., Williams, L. S., & Peterson, E. D. (2014). The association between socioeconomic status and disability after stroke: findings from the Adherence eValuation After Ischemic stroke Longitudinal (AVAIL) registry. *BMC public health*, 14, 281. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-281>

- Bidzan-Bluma, I., & Lipowska, M. (2018). Physical Activity and Cognitive Functioning of Children: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(4), E800. <https://doi.org/10.3390/ijerph15040800>
- Bilgin, S., Guclu-Gunduz, A., Oruckaptan, H., Kose, N., & Celik, B. (2012). Gait and Glasgow Coma Scale scores can predict functional recovery in patients with traumatic brain injury. *Neural regeneration research*, 7(25), 1978–1984. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5374.2012.25.009>
- Billinger, S. A., Arena, R., Bernhardt, J., Eng, J. J., Franklin, B. A., Johnson, C. M., MacKay-Lyons, M., Macko, R. F., Mead, G. E., Roth, E. J., Shaughnessy, M., Tang, A., American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, Council on Epidemiology and Prevention, & Council on Clinical Cardiology. (2014). Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 45(8), 2532-2553. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000022>
- Bo, W., Lei, M., Tao, S., Jie, L. T., Qian, L., Lin, F. Q., & Ping, W. X. (2019). Effects of combined intervention of physical exercise and cognitive training on cognitive function in stroke survivors with vascular cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 33(1), 54-63. <https://doi.org/10.1177/0269215518791007>
- Boehme, A. K., Esenwa, C., & Elkind, M. S. V. (2017). Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*, 120(3), 472-495. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398>
- Bolognini, N., Russo, C., & Edwards, D. J. (2016). The sensory side of post-stroke motor rehabilitation. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 34(4), 571-586. <https://doi.org/10.3233/RNN-150606>
- Bose, P., Hou, J., & Thompson, F. J. (2015). Traumatic Brain Injury (TBI)-Induced Spasticity: Neurobiology, Treatment, and Rehabilitation. En F. H. Kobeissy (Ed.), *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects*. CRC Press/Taylor & Francis. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299194/>
- Brainin, M., Tuomilehto, J., Heiss, W. D., Bornstein, N. M., Bath, P. M., Teuschl, Y., Richard, E., Guekht, A., Quinn, T., & Post Stroke Cognition Study Group (2015). Post-stroke cognitive decline: an update and perspectives for clinical research. *European journal of neurology*, 22(2), 229–e16. <https://doi.org/10.1111/ene.12626>
- 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. *Journal of Neurotrauma*, 38(10), 1411-1440. <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4126>
- Breitenstein, C., Grewe, T., Flöel, A., Ziegler, W., Springer, L., Martus, P., Huber, W., Willmes, K., Ringelstein, E. B., Haeusler, K. G., Abel, S., Glindemann, R., Domahs, F., Regenbrecht, F., Schlenck, K.-J., Thomas, M., Obrig, H., de Langen, E., Rocker, R., ... Bamborschke, S. (2017). Intensive speech and language therapy in patients with chronic aphasia after stroke: A randomised, open-label, blinded-endpoint, controlled trial in a health-care setting. *The Lancet*, 389(10078), 1528-1538. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30067-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30067-3)

- Brooks, D. N. (1991). The head-injured family. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13(1), 155–188. <https://doi.org/10.1080/01688639108407214>
- Bruna, O., Subirana, J., & Signo, S. (2010). Atención interdisciplinar del daño cerebral. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 30(1), 3-6. [https://doi.org/10.1016/S0214-4603\(10\)70002-4](https://doi.org/10.1016/S0214-4603(10)70002-4)
- Buckland, S., Kaminskiy, E., & Bright, P. (2021). Individual and family experiences of loss after acquired brain injury: A multi-method investigation. *Neuropsychological Rehabilitation*, 31(4), 531-551. <https://doi.org/10.1080/09602011.2019.1708415>
- Butler, E. N., & Evenson, K. R. (2014). Prevalence of physical activity and sedentary behavior among stroke survivors in the United States. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 21(3), 246-255. <https://doi.org/10.1310/tsr2103-246>
- Byrd, E. M., Jablonski, R. J., & Vance, D. E. (2020). Understanding Anosognosia for Hemiplegia After Stroke. *Rehabilitation Nursing*, 45(1), 3-15. <https://doi.org/10.1097/rnj.0000000000000185>
- Cabral, D. F., Rice, J., Morris, T. P., Rundek, T., Pascual-Leone, A., & Gomes-Osman, J. (2019). Exercise for Brain Health: An Investigation into the Underlying Mechanisms Guided by Dose. *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 16(3), 580-599. <https://doi.org/10.1007/s13311-019-00749-w>
- Cao, L.-M., Dong, Z.-Q., Li, Q., & Chen, X. (2019). Treadmill training improves neurological deficits and suppresses neuronal apoptosis in cerebral ischemic stroke rats. *Neural Regeneration Research*, 14(8), 1387-1393. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.253523>
- Carlson, J. A., Tuz-Zahra, F., Bellettiere, J., Ridgers, N. D., Steel, C., Bejarano, C., LaCroix, A. Z., Rosenberg, D. E., Greenwood-Hickman, M. A., Jankowska, M. M., & Natarajan, L. (2021). Validity of Two Awake Wear-Time Classification Algorithms for activPAL in Youth, Adults, and Older Adults. *Journal for the measurement of physical behaviour*, 4(2), 151-162. <https://doi.org/10.1123/jmpb.2020-0045>
- Carnes, S. L., & Quinn, W. H. (2005). Family Adaptation to Brain Injury: Coping and Psychological Distress. *Families, Systems, & Health*, 23(2), 186-203. <https://doi.org/10.1037/1091-7527.23.2.186>
- Carron, S. F., Alwis, D. S., & Rajan, R. (2016). Traumatic Brain Injury and Neuronal Functionality Changes in Sensory Cortex. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 10, 47. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2016.00047>
- Cassel, A., McDonald, S., Kelly, M., & Togher, L. (2019). Learning from the minds of others: A review of social cognition treatments and their relevance to traumatic brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*, 29(1), 22-55. <https://doi.org/10.1080/09602011.2016.1257435>
- Castells-Sánchez, A., Roig-Coll, F., Lamonja-Vicente, N., Torán-Monserrat, P., Pera, G., Montero, P., Dacosta-Aguayo, R., Bermudo-Gallaguet, A., Bherer, L., Erickson, K. I., & Mataró, M. (2021). Sex Matters in the Association between Physical Activity and Fitness with Cognition. *Medicine and science in sports and exercise*, 53(6), 1252–1259. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002570>
- Cecchi, F., Germanotta, M., Macchi, C., Montesano, A., Galeri, S., Diverio, M., Falsini, C., Martini, M., Mosca, R., Langone, E., Papadopoulou, D., Carrozza, M. C., & Aprile, I.



- (2021). Age is negatively associated with upper limb recovery after conventional but not robotic rehabilitation in patients with stroke: a secondary analysis of a randomized-controlled trial. *Journal of neurology*, 268(2), 474–483. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10143-8>
- Chang, M. C., & Boudier-Revéret, M. (2020). Usefulness of Telerehabilitation for Stroke Patients During the COVID-19 Pandemic. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 99(7), 582. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001468>
- Chanubol, R., Wongphaet, P., Chavanich, N., Werner, C., Hesse, S., Bardeleben, A., & Merholz, J. (2012). A randomized controlled trial of Cognitive Sensory Motor Training Therapy on the recovery of arm function in acute stroke patients. *Clinical rehabilitation*, 26(12), 1096–1104. <https://doi.org/10.1177/0269215512444631>
- Cheng, H. Y., Chair, S. Y., & Chau, J. P. C. (2018). Effectiveness of a strength-oriented psychoeducation on caregiving competence, problem-solving abilities, psychosocial outcomes and physical health among family caregiver of stroke survivors: A randomised controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*, 87, 84-93. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.07.005>
- Cheval, B., & Boisgontier, M. P. (2021). The Theory of Effort Minimization in Physical Activity. *Exercise and sport sciences reviews*, 49(3), 168–178. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000252>
- Chin, L. M., Keyser, R. E., Dsurney, J., & Chan, L. (2015). Improved cognitive performance following aerobic exercise training in people with traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(4), 754-759. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.11.009>
- Chiu, C.-C., Liao, Y.-E., Yang, L.-Y., Wang, J.-Y., Tweedie, D., Karnati, H. K., Greig, N. H., & Wang, J.-Y. (2016). Neuroinflammation in animal models of traumatic brain injury. *Journal of Neuroscience Methods*, 272, 38-49. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2016.06.018>
- Cicerone, K. D., Dahlberg, C., Kalmar, K., Langenbahn, D. M., Malec, J. F., Bergquist, T. F., Felicetti, T., Giacino, J. T., Harley, J. P., Harrington, D. E., Herzog, J., Kneipp, S., Laatsch, L., & Morse, P. A. (2000). Evidence-based cognitive rehabilitation: Recommendations for clinical practice. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81(12), 1596-1615. <https://doi.org/10.1053/apmr.2000.19240>
- Cicerone, K. D., Goldin, Y., Ganci, K., Rosenbaum, A., Wethe, J. V., Langenbahn, D. M., Malec, J. F., Bergquist, T. F., Kingsley, K., Nagele, D., Trexler, L., Fraas, M., Bogdanova, Y., & Harley, J. P. (2019). Evidence-Based Cognitive Rehabilitation: Systematic Review of the Literature From 2009 Through 2014. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 100(8), 1515-1533. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.02.011>
- Coelho, L., Hauck, K., McKenzie, K., Copeland, J. L., Kan, I. P., Gibb, R. L., & Gonzalez, C. L. R. (2020). The association between sedentary behavior and cognitive ability in older adults. *Aging Clinical and Experimental Research*, 32(11), 2339-2347. <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01460-8>
- Colcombe, S. J., Kramer, A. F., Erickson, K. I., Scalf, P., McAuley, E., Cohen, N. J., Webb, A., Jerome, G. J., Marquez, D. X., & Elavsky, S. (2004). Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(9), 3316-3321. <https://doi.org/10.1073/pnas.0400266101>

- Coleman, E. R., Moudgal, R., Lang, K., Hyacinth, H. I., Awosika, O. O., Kissela, B. M., & Feng, W. (2017). Early Rehabilitation After Stroke: A Narrative Review. *Current Atherosclerosis Reports*, 19(12), 59. <https://doi.org/10.1007/s11883-017-0686-6>
- Coll-Andreu, M.; Amorós-Aguilar, L.; Costa-Miserachs, D.; Portell-Cortés, I.; Torras-Garcia, M. (2022). Physical exercise: Effects on cognitive function after traumatic brain injury. En: R. Rajendram, V. R. Preedy, C.R. Martin (Eds). *Cellular, Molecular, Physiological, And Behavioral Aspects of Traumatic Brain Injury*. Academic Press.
- Constans A, Pin-Barre C, Temprado JJ, Decherchi P, Laurin J. Influence of Aerobic Training and Combinations of Interventions on Cognition and Neuroplasticity after Stroke. *Front Aging Neurosci*. 2016;8:164. Published 2016 Jun 30. [doi:10.3389/fnagi.2016.00164](https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00164)
- Coronado, V. G., Xu, L., Basavaraju, S. V., McGuire, L. C., Wald, M. M., Faul, M. D., Guzman, B. R., Hemphill, J. D., & Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2011). Surveillance for traumatic brain injury-related deaths--United States, 1997-2007. *Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries (Washington, D.C. : 2002)*, 60(5), 1-32.
- Corrigan, F., Mander, K. A., Leonard, A. V., & Vink, R. (2016). Neurogenic inflammation after traumatic brain injury and its potentiation of classical inflammation. *Journal of Neuroinflammation*, 13(1), 264. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0738-9>
- Cotman, C. W., & Engesser-Cesar, C. (2002). Exercise enhances and protects brain function. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 30(2), 75-79. <https://doi.org/10.1097/00003677-200204000-00006>
- Cotman, C. W., Berchtold, N. C., & Christie, L.-A. (2007). Exercise builds brain health: Key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neurosciences*, 30(9), 464-472. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.06.011>
- Coutts, S. B. (2017). Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack: *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 23(1), 82-92. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000424>
- Cramer, S. C., Dodakian, L., Le, V., See, J., Augsburger, R., McKenzie, A., Zhou, R. J., Chiu, N. L., Heckhausen, J., Cassidy, J. M., Scacchi, W., Smith, M. T., Barrett, A. M., Knutson, J., Edwards, D., Putrino, D., Agrawal, K., Ngo, K., Roth, E. J., ... National Institutes of Health StrokeNet Telerehab Investigators. (2019). Efficacy of Home-Based Telerehabilitation vs In-Clinic Therapy for Adults After Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*, 76(9), 1079-1087. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.1604>
- Cuadrado, Á. A. (2009). Rehabilitación del ACV: evaluación, pronóstico y tratamiento. *Galicia Clínica*, 70(3), 25-40. <https://galiciaclinica.info/pdf/5/81.pdf>
- Cuevas-Lara, C., Sobrido-Prieto, M., & Montoto-Marqués, A. (2017). Efectividad de programas de terapia ocupacional en personas con daño cerebral adquirido en el ámbito domiciliario y ambulatorio: Una revisión sistemática. *Rehabilitación*, 51(2), 109-118. <https://doi.org/10.1016/j.rh.2016.11.001>
- Cumming, T. B., Packer, M., Kramer, S. F., & English, C. (2016). The prevalence of fatigue after stroke: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, 11(9), 968-977. <https://doi.org/10.1177/1747493016669861>



- Curtiss, G., Klemz, S., & Vanderploeg, R. D. (2000). Acute impact of severe traumatic brain injury on family structure and coping responses. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 15(5), 1113-1122. <https://doi.org/10.1097/00001199-200010000-00005>
- Cuthbert, J. P., Staniszewski, K., Hays, K., Gerber, D., Natale, A., & O'Dell, D. (2014). Virtual reality-based therapy for the treatment of balance deficits in patients receiving inpatient rehabilitation for traumatic brain injury. *Brain injury*, 28(2), 181–188. <https://doi.org/10.3109/02699052.2013.860475>
- D'souza, J., Biswas, A., Gada, P., Mangroliya, J., & Natarajan, M. (2021). Barriers leading to increased disability in neurologically challenged populations during COVID-19 pandemic: A scoping review. *Disability and Rehabilitation*, 1-14. <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1986747>
- Damiano, D. L., Zampieri, C., Ge, J., Acevedo, A., & Dsurney, J. (2016). Effects of a rapid-resisted elliptical training program on motor, cognitive and neurobehavioral functioning in adults with chronic traumatic brain injury. *Experimental brain research*, 234(8), 2245–2252. <https://doi.org/10.1007/s00221-016-4630-8>
- Damsbo, A. G., Mortensen, J. K., Kraglund, K. L., Johnsen, S. P., Andersen, G., & Blauenfeldt, R. A. (2020). Prestroke Physical Activity and Poststroke Cognitive Performance. *Cerebrovascular Diseases*, 49(6), 632-638. <https://doi.org/10.1159/000511490>
- Daniëlle van Pelt, E., de Kloet, A., Hilberink, S. R., Lambregts, S. A. M., Peeters, E., Roebroek, M. E., & Catsman-Berrevoets, C. E. (2011). The incidence of traumatic brain injury in young people in the catchment area of the University Hospital Rotterdam, The Netherlands. *European Journal of Paediatric Neurology: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, 15(6), 519-526. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2011.05.005>
- Das, J., & G.K., Rajanikant. (2018). Post stroke depression: The sequelae of cerebral stroke. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 90, 104-114. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.04.005>
- Dawes, H. N., Barker, K. L., Cockburn, J., Roach, N., Scott, O., & Wade, D. (2005). Borg's Rating of Perceived Exertion Scales: Do the Verbal Anchors Mean the Same for Different Clinical Groups? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(5), 912-916. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.10.043>
- de Bruijn, M. A., Synhaeve, N. E., van Rijsbergen, M. W., de Leeuw, F. E., Jansen, B. P., & de Kort, P. L. (2014). Long-term cognitive outcome of ischaemic stroke in young adults. *Cerebrovascular diseases* 37(5), 376–381. <https://doi.org/10.1159/000362592>
- de Castro, M. R. T., Ferreira, A. P. de O., Busanello, G. L., da Silva, L. R. H., da Silveira Junior, M. E. P., Fiorin, F. da S., Arrifano, G., Crespo-López, M. E., Barcelos, R. P., Cuevas, M. J., Bresciani, G., González-Gallego, J., Figuera, M. R., & Royes, L. F. F. (2017). Previous physical exercise alters the hepatic profile of oxidative-inflammatory status and limits the secondary brain damage induced by severe traumatic brain injury in rats. *The Journal of Physiology*, 595(17), 6023-6044. <https://doi.org/10.1113/JP273933>
- de Luca, R., Maggio, M. G., Naro, A., Portaro, S., Cannavò, A., & Calabrò, R. S. (2020). Can patients with severe traumatic brain injury be trained with cognitive telerehabilitation? An inpatient feasibility and usability study. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal*

of the *Neurosurgical Society of Australasia*, 79, 246-250.  
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.07.063>

- de Noreña, D., Ríos-Lago, M., Bombín-González, I., Sánchez-Cubillo, I., García-Molina, A., & Tirapu-Ustárroz, J. (2010). Efectividad de la rehabilitación neuropsicológica en el daño cerebral adquirido (I): atención, velocidad de procesamiento, memoria y lenguaje. *Revista de neurología*, 51(11), 687-98. <https://doi.org/10.33588/rn.5111.2009652>
- de Rezende, L. F., Rodrigues Lopes, M., Rey-López, J. P., Matsudo, V. K., & Luiz, O. (2014). Sedentary behavior and health outcomes: an overview of systematic reviews. *PloS one*, 9(8), e105620. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105620>
- de Sousa, A., McDonald, S., Rushby, J., Li, S., Dimoska, A., & James, C. (2011). Understanding deficits in empathy after traumatic brain injury: The role of affective responsivity. *Cortex*, 47(5), 526-535. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2010.02.004>
- Debreceni-Nagy, A., Horváth, J., Bajuszné Kovács, N., Fülöp, P., & Jenei, Z. (2019). The effect of low-intensity aerobic training on cognitive functions of severely deconditioned subacute and chronic stroke patients: A randomized, controlled pilot study. *International Journal of Rehabilitation Research. Internationale Zeitschrift Fur Rehabilitationsforschung. Revue Internationale De Recherches De Readaptation*, 42(3), 275-279. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000346>
- Deplanque, D., Masse, I., Libersa, C., Leys, D., & Bordet, R. (2012). Previous leisure-time physical activity dose dependently decreases ischemic stroke severity. *Stroke Research and Treatment*, 2012, 614925. <https://doi.org/10.1155/2012/614925>
- Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. (1998). *Psychological Medicine*, 28(3), 551-558. <https://doi.org/10.1017/s0033291798006667>
- Diaz, K. M., Duran, A. T., Colabianchi, N., Judd, S. E., Howard, V. J., & Hooker, S. P. (2019). Potential Effects on Mortality of Replacing Sedentary Time With Short Sedentary Bouts or Physical Activity: A National Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*, 188(3), 537-544. <https://doi.org/10.1093/aje/kwy271>
- Diaz, K. M., Howard, V. J., Hutto, B., Colabianchi, N., Vena, J. E., Safford, M. M., Blair, S. N., & Hooker, S. P. (2017). Patterns of Sedentary Behavior and Mortality in U.S. Middle-Aged and Older Adults: A National Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*, 167(7), 465-475. <https://doi.org/10.7326/M17-0212>
- Ding, Y.-H., Young, C. N., Luan, X., Li, J., Rafols, J. A., Clark, J. C., McAllister, J. P., & Ding, Y. (2005). Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta Neuropathologica*, 109(3), 237-246. <https://doi.org/10.1007/s00401-004-0943-y>
- Dixon, K. J. (2017). Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 28(2), 215-225. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2016.12.001>
- Donat, C. K., Scott, G., Gentleman, S. M., & Sastre, M. (2017). Microglial Activation in Traumatic Brain Injury. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnagi.2017.00208>

- Donkor, E. S. (2018). Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Research and Treatment*, 2018, 3238165. <https://doi.org/10.1155/2018/3238165>
- Douglas, J., Drummond, M., Knox, L., & Mealings, M. (2015). Rethinking social-relational perspectives in rehabilitation: traumatic brain injury as a case study. In *Rethinking rehabilitation* (pp. 158-183). CRC Press.
- Doyle, K. P., & Buckwalter, M. S. (2020). Immunological mechanisms in poststroke dementia. *Current Opinion in Neurology*, 33(1), 30-36. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000783>
- Driver, S., & Ede, A. (2009). Impact of physical activity on mood after TBI. *Brain Injury*, 23(3), 203-212. <https://doi.org/10.1080/02699050802695574>
- Duarte, E., Alonso, B., Fernández, M., Fernández, J., Flórez, M., García-Montes, I., Gentil, J., Hernández, L., Juan, F., Palomino, B., Vidal, J., Viosca, E., Aguilar, J., Bernabeu, M., Bori, I., Carrión, F., Déniz, A., Díaz, I., Fernández, E., ... Soler, A. (2010). Rehabilitación del ictus: Modelo asistencial. Recomendaciones de la Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física, 2009. *Rehabilitación*, 44(1), 60-68.
- Ebaid, D., Bird, L. J., McCambridge, L. J. E., Werden, E., Bradshaw, J., Cumming, T., Tang, E., & Brodtmann, A. (2022). Mood and Cognitive Trajectories Over the First Year after Mild Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, 31(4), 106323. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106323>
- Edwards, J. D., Kapoor, A., Linkewich, E., & Swartz, R. H. (2018). Return to work after young stroke: A systematic review. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, 13(3), 243-256. <https://doi.org/10.1177/1747493017743059>
- Edwardson, C. L., Henson, J., Biddle, S. J. H., Davies, M. J., Khunti, K., Maylor, B., & Yates, T. (2020). ActivPAL and ActiGraph Assessed Sedentary Behavior and Cardiometabolic Health Markers. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 52(2), 391-397. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002138>
- Edwardson, C. L., Winkler, E. A. H., Bodicoat, D. H., Yates, T., Davies, M. J., Dunstan, D. W., & Healy, G. N. (2017). Considerations when using the activPAL monitor in field-based research with adult populations. *Journal of Sport and Health Science*, 6(2), 162-178. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.02.002>
- Einstad, M. S., Saltvedt, I., Lydersen, S., Ursin, M. H., Munthe-Kaas, R., Ihle-Hansen, H., Knapkog, A. B., Askim, T., Beyer, M. K., Næss, H., Seljeseth, Y. M., Ellekjær, H., & Thingstad, P. (2021). Associations between post-stroke motor and cognitive function: a cross-sectional study. *BMC geriatrics*, 21(1), 103. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02055-7>
- El-Tamay, M. S., Abd-Allah, F., Ahmed, S. M., Darwish, M. H., & Khalifa, H. A. (2014). Aerobic exercises enhance cognitive functions and brain derived neurotrophic factor in ischemic stroke patients. *NeuroRehabilitation*, 34(1), 209-213. <https://doi.org/10.3233/NRE-131020>

- English, C., Healy, G. N., Coates, A., Lewis, L., Olds, T., & Bernhardt, J. (2016a). Sitting and Activity Time in People With Stroke. *Physical Therapy*, 96(2), 193-201. <https://doi.org/10.2522/ptj.20140522>
- English, M., St. Pierre, M. E., Delahay, A., & Parente, R. (2016b). Efficacy of self-perception after traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation*, 39(1), 45-52. <https://doi.org/10.3233/NRE-161337>
- Esopenko, C., & Levine, B. (2017). Autobiographical memory and structural brain changes in chronic phase TBI. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 89, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.01.007>
- Espárrago Llorca, G., Castilla-Guerra, L., Fernández Moreno, M. C., Ruiz Doblado, S., & Jiménez Hernández, M. D. (2015). Depresión post ictus: Una actualización. *Neurología*, 30(1), 23-31. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.06.008>
- Espert, R., y Villalba, M. D. R. (2014). Estimulación cognitiva: una revisión neuropsicológica. *Terapeia*, (6), 73-93.
- Ettinger, A. B., & Weisbrot, D. M. (Eds.). (2014). *Neurologic Differential Diagnosis: A Case-based Approach*. Cambridge University Press.
- Falck, R. S., Landry, G. J., Best, J. R., Davis, J. C., Chiu, B. K., & Liu-Ambrose, T. (2017). Cross-Sectional Relationships of Physical Activity and Sedentary Behavior With Cognitive Function in Older Adults With Probable Mild Cognitive Impairment. *Physical Therapy*, 97(10), 975-984. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzx074>
- Fang, Y., Chen, X., Li, H., Lin, J., Huang, R., & Zeng, J. (2003). A study on additional early physiotherapy after stroke and factors affecting functional recovery. *Clinical Rehabilitation*, 17(6), 608-617. <https://doi.org/10.1191/0269215503cr655oa>
- Farbota, K. D., Bendlin, B. B., Alexander, A. L., Rowley, H. A., Dempsey, R. J., & Johnson, S. C. (2012). Longitudinal diffusion tensor imaging and neuropsychological correlates in traumatic brain injury patients. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00160>
- Faria, A. L., Pinho, M. S., & Bermúdez i Badia, S. (2020). A comparison of two personalization and adaptive cognitive rehabilitation approaches: A randomized controlled trial with chronic stroke patients. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 17(1), 78. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00691-5>
- Faria, C. D. C. M., Teixeira-Salmela, L. F., & Nadeau, S. (2013). Predicting levels of basic functional mobility, as assessed by the Timed «Up and Go» test, for individuals with stroke: Discriminant analyses. *Disability and Rehabilitation*, 35(2), 146-152. <https://doi.org/10.3109/09638288.2012.690497>
- Faul, M., & Coronado, V. (2015). Epidemiology of traumatic brain injury. *Handbook of clinical neurology*, 127, 3–13. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00001-5>
- FEDACE. (2009). *Familias y daño cerebral adquirido*. FEDACE. [https://fedace.org/index.php?V\\_dir=MSC&V\\_mod=download&f=2016-10/17-19-19-16.admin.9\\_familias\\_y\\_DCA.pdf](https://fedace.org/index.php?V_dir=MSC&V_mod=download&f=2016-10/17-19-19-16.admin.9_familias_y_DCA.pdf).

- FEDACE. (2012). *DCA en la familia. La atención en niños y adolescentes*. FEDACE. <http://www.fundacionsindano.com/wp-content/uploads/2017/11/FEDACE.-2012.DCA-familia-atencion-ni%C3%B1os-y-adolescentes.pdf>
- FEDACE. (s.f.). *¿Cómo debe ser la rehabilitación del daño cerebral?*. FEDACE. [https://fedace.org/modelo\\_atencion\\_dano\\_cerebral](https://fedace.org/modelo_atencion_dano_cerebral)
- Feigin, V. L., Lawes, C. M., Bennett, D. A., Barker-Collo, S. L., & Parag, V. (2009). Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: A systematic review. *The Lancet Neurology*, 8(4), 355-369. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70025-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70025-0)
- Fernández Cabrera, T., Medina Anzano, S., Herrera Sánchez, I. M., Rueda Méndez, S., & Fernández Del Olmo, A. (2011). Construcción y validación de una escala de autoeficacia para la actividad física. *Revista Española de Salud Pública*, 85(4), 405-417. <https://doi.org/10.1590/S1135-57272011000400009>
- Fernández, M., Gómez, L. E., Arias, V. B., Aguayo, V., Amor, A. M., Andelic, N., & Verdugo, M. A. (2019). A new scale for measuring quality of life in acquired brain injury. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 28(3), 801-814. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-2047-5>
- Fernandez-Gonzalo, R., Fernandez-Gonzalo, S., Turon, M., Prieto, C., Tesch, P. A., & García-Carreira, M. del C. (2016). Muscle, functional and cognitive adaptations after flywheel resistance training in stroke patients: A pilot randomized controlled trial. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 13, 37. <https://doi.org/10.1186/s12984-016-0144-7>
- Fernández-Sánchez, M., Aza-Hernández, A., & Verdugo-Alonso, M. A. (2022). [Models of public care for the population with acquired brain injury in Spain: A study of the situation by Spanish autonomous communities]. *Revista De Neurologia*, 74(8), 245-257. <https://doi.org/10.33588/rn.7408.2021372>
- Ferrari, G., Werneck, A. O., Silva, D. R., Kovalskys, I., Gómez, G., Rigotti, A., Cortés, L. Y., García, M. Y., Liria, M., Herrera-Cuenca, M., Zimberg, I. Z., Guajardo, V., Pratt, M., Cristi-Montero, C., Marques, A., Peralta, M., Bolados, C. C., Leme, A., Rollo, S., Fisberg, M., ... ELANS Study Group (2021). Agreement Between Self-Reported and Device-Based Sedentary Time among Eight Countries: Findings from the ELANS. *Prevention science: the official journal of the Society for Prevention Research*, 22(8), 1036–1047. <https://doi.org/10.1007/s11121-021-01206-x>
- Ferrer Pastor, M., Iñigo Huarte, V., Juste Díaz, J., Goiri Noguera, D., Sogues Colom, A., & Cerezo Durá, M. (2020). Revisión sistemática del tratamiento de la espasticidad en el adulto con daño cerebral adquirido. *Rehabilitación*, 54(1), 51-62. <https://doi.org/10.1016/j.rh.2019.06.006>
- Ferro, J. M., Caeiro, L., & Figueira, M. L. (2016). Neuropsychiatric sequelae of stroke. *Nature reviews. Neurology*, 12(5), 269–280. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.46>
- Field, M. J., Gebruers, N., Shanmuga Sundaram, T., Nicholson, S., & Mead, G. (2013). Physical Activity after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ISRN Stroke*, 2013, e464176. <https://doi.org/10.1155/2013/464176>
- Font, G. R., Pedret, C., Ramos, J., & Ortís, L. C. (2008). Variabilidad de la frecuencia cardiaca: Conceptos, medidas y relación con aspectos clínicos (parte II). *Archivos de medicina del*



deporte: revista de la Federación Española de Medicina del Deporte y de la Confederación Iberoamericana de Medicina del Deporte, 15(124), 119-127.

- Fox, C. J., Mueller, S. T., Gray, H. M., Raber, J., & Piper, B. J. (2013). Evaluation of a Short-Form of the Berg Card Sorting Test. *PLoS ONE*, 8(5), e63885. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063885>
- French, B., Thomas, L. H., Coupe, J., McMahon, N. E., Connell, L., Harrison, J., Sutton, C. J., Tishkovskaya, S., & Watkins, C. L. (2016). Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, CD006073. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006073.pub3>
- Gans, S. D., Michaels, E., Thaler, D. E., & Leung, L. Y. (2021). Detection of symptoms of late complications after stroke in young survivors with active surveillance versus usual care. *Disability and rehabilitation*, 1–5. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1883749>
- García Ballesteros, J. G., Garrido Robres, J. A., & Martín Villuendas, A. B. (2011). Exploración neurológica y atención primaria. Bloque I: Pares craneales, sensibilidad, signos meníngeos. Cerebelo y coordinación. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 37(6), 293-302. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2011.02.009>
- García, A. (2016). Rehabilitación neuropsicológica en personas con ictus. *Revista sobre Ruedas*, 92, p 4-7
- García-Molina, A., Roig-Rovira, T., Yuguero, M., Enseñat-Cantallops, A., Sánchez-Carrión, R., & Bernabeu, M. (2008). La integración en la comunidad como medida de resultado de la neurorrehabilitación en el traumatismo craneoencefálico. *Rehabilitación*, 42(2), 67-72. [https://doi.org/10.1016/S0048-7120\(08\)73616-8](https://doi.org/10.1016/S0048-7120(08)73616-8)
- García-Rudolph, A., Saurí, J., Cegarra, B., Opisso, E., Tormos, J. M., Frey, D., Madai, V. I., & Bernabeu, M. (2022). The impact of COVID-19 on home, social, and productivity integration of people with chronic traumatic brain injury or stroke living in the community. *Medicine*, 101(8), e28695. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028695>
- Gebruers, N., Vanroy, C., Truijen, S., Engelborghs, S., & Deyn, P. P. D. (2010). Monitoring of Physical Activity After Stroke: A Systematic Review of Accelerometry-Based Measures. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(2), 288-297. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.10.025>
- Gerten, S., Engeroff, T., Fleckenstein, J., Füzéki, E., Matura, S., Pilatus, U., Vogt, L., Pantel, J., & Banzer, W. (2021). Deducing the Impact of Physical Activity, Sedentary Behavior, and Physical Performance on Cognitive Function in Healthy Older Adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 777490. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.777490>
- Gezer, H., Karahmet, O. Z., Gurcay, E., Dulgeroglu, D., & Cakci, A. (2019). The effect of aerobic exercise on stroke rehabilitation. *Irish Journal of Medical Science*, 188(2), 469-473. <https://doi.org/10.1007/s11845-018-1848-4>
- Giné-Garriga, M., Sansano-Nadal, O., Tully, M. A., Caserotti, P., Coll-Planas, L., Rothenbacher, D., Dallmeier, D., Denking, M., Wilson, J. J., Martin-Borràs, C., Skjødt, M., Ferri, K., Farche, A. C., McIntosh, E., Blackburn, N. E., Salvà, A., & Roqué-I-Figuls, M. (2020). Accelerometer-Measured Sedentary and Physical Activity Time and Their Correlates in European Older Adults: The SITLESS Study. *The journals of gerontology. Series A*,

- Ginex, V., Gilardone, G., Viganò, M., Monti, A., Judica, E., Passaro, I., Gilardone, M., Vanacore, N., & Corbo, M. (2020). Interaction Between Recovery of Motor and Language Abilities After Stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 101(8), 1367–1376. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.04.010>
- Glushakova, O. Y., Johnson, D., & Hayes, R. L. (2014). Delayed increases in microvascular pathology after experimental traumatic brain injury are associated with prolonged inflammation, blood-brain barrier disruption, and progressive white matter damage. *Journal of Neurotrauma*, 31(13), 1180-1193. <https://doi.org/10.1089/neu.2013.3080>
- Gomes-Osman, J., Cabral, D. F., Hinchman, C., Jannati, A., Morris, T. P., & Pascual-Leone, A. (2017). The effects of exercise on cognitive function and brain plasticity—A feasibility trial. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 35(5), 547-556. <https://doi.org/10.3233/RNN-170758>
- Gomes-Osman, J., Cabral, D. F., Morris, T. P., McInerney, K., Cahalin, L. P., Rundek, T., Oliveira, A., & Pascual-Leone, A. (2018). Exercise for cognitive brain health in aging: A systematic review for an evaluation of dose. *Neurology. Clinical Practice*, 8(3), 257-265. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000460>
- Gómez-de-Regil, L., Estrella-Castillo, D. F., & Vega-Cauich, J. (2019). Psychological Intervention in Traumatic Brain Injury Patients. *Behavioural Neurology*, 2019, 6937832. <https://doi.org/10.1155/2019/6937832>
- González Badillo, JJ., Gorostiaga Ayestarán, E. (1995). *Fundamentos del entrenamiento de la fuerza. Aplicación al alto rendimiento deportivo*. INDE publicaciones.
- Gorgoraptis, N., Zaw-Linn, J., Feeney, C., Tenorio-Jimenez, C., Niemi, M., Malik, A., Ham, T., Goldstone, A. P., & Sharp, D. J. (2019). Cognitive impairment and health-related quality of life following traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation*, 44(3), 321-331. <https://doi.org/10.3233/NRE-182618>
- Grässler, B., Thielmann, B., Böckelmann, I., & Hökelmann, A. (2021). Effects of Different Training Interventions on Heart Rate Variability and Cardiovascular Health and Risk Factors in Young and Middle-Aged Adults: A Systematic Review. *Frontiers in Physiology*, 12, 657274. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.657274>
- Grau-Pellicer, M., Lalanza, J. F., Jovell-Fernández, E., & Capdevila, L. (2020). Impact of mHealth technology on adherence to healthy PA after stroke: a randomized study. *Topics in stroke rehabilitation*, 27(5), 354–368. <https://doi.org/10.1080/10749357.2019.1691816>
- Grealy, M. A., Johnson, D. A., & Rushton, S. K. (1999). Improving cognitive function after brain injury: The use of exercise and virtual reality. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 80(6), 661-667. [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(99\)90169-7](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(99)90169-7)
- Green, R. E., Colella, B., Christensen, B., Johns, K., Frasca, D., Bayley, M., & Monette, G. (2008). Examining Moderators of Cognitive Recovery Trajectories After Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(12), S16-S24. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.09.551>

- Griesbach, G. S., Gomez-Pinilla, F., & Hovda, D. A. (2004). The upregulation of plasticity-related proteins following TBI is disrupted with acute voluntary exercise. *Brain Research*, 1016(2), 154-162. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2004.04.079>
- Guadagni, V., Drogos, L. L., Tyndall, A. V., Davenport, M. H., Anderson, T. J., Eskes, G. A., Longman, R. S., Hill, M. D., Hogan, D. B., & Poulin, M. J. (2020). Aerobic exercise improves cognition and cerebrovascular regulation in older adults. *Neurology*, 94(21), e2245-e2257. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009478>
- Guralnik, J. M., Simonsick, E. M., Ferrucci, L., Glynn, R. J., Berkman, L. F., Blazer, D. G., Scherr, P. A., & Wallace, R. B. (1994). A short physical performance battery assessing lower extremity function: Association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journal of Gerontology*, 49(2), M85-94. <https://doi.org/10.1093/geronj/49.2.m85>
- Hamel, R. N., & Smoliga, J. M. (2019). Physical Activity Intolerance and Cardiorespiratory Dysfunction in Patients with Moderate-to-Severe Traumatic Brain Injury. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 49(8), 1183-1198. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01122-9>
- Han, P., Zhang, W., Kang, L., Ma, Y., Fu, L., Jia, L., Yu, H., Chen, X., Hou, L., Wang, L., Yu, X., Kohzuki, M., & Guo, Q. (2017). Clinical Evidence of Exercise Benefits for Stroke. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1000, 131-151. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-4304-8\\_9](https://doi.org/10.1007/978-981-10-4304-8_9)
- Hankey G. J. (2020). Population Impact of Potentially Modifiable Risk Factors for Stroke. *Stroke*, 51(3), 719–728. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.024154>
- Harrison, M., Ryan, T., Gardiner, C., & Jones, A. (2017). Psychological and emotional needs, assessment, and support post-stroke: A multi-perspective qualitative study. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 24(2), 119-125. <https://doi.org/10.1080/10749357.2016.1196908>
- Hart, T. L., Swartz, A. M., Cashin, S. E., & Strath, S. J. (2011). How many days of monitoring predict physical activity and sedentary behaviour in older adults? *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 8, 62. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-8-62>
- Hassett, L., van den Berg, M., Lindley, R. I., Crotty, M., McCluskey, A., van der Ploeg, H. P., Smith, S. T., Schurr, K., Howard, K., Hackett, M. L., Killington, M., Bongers, B., Togher, L., Treacy, D., Dorsch, S., Wong, S., Scrivener, K., Chagpar, S., Weber, H., ... Sherrington, C. (2020). Digitally enabled aged care and neurological rehabilitation to enhance outcomes with Activity and MObility UsiNg Technology (AMOUNT) in Australia: A randomised controlled trial. *PLoS Medicine*, 17(2), e1003029. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003029>
- Hatem, S. M., Saussez, G., della Faille, M., Prist, V., Zhang, X., Dispa, D., & Bleyenheuft, Y. (2016). Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 442. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00442>
- Hawley, C., Sakr, M., Scapinello, S., Salvo, J., & Wrenn, P. (2017). Traumatic brain injuries in older adults-6 years of data for one UK trauma centre: Retrospective analysis of prospectively collected data. *Emergency Medicine Journal: EMJ*, 34(8), 509-516. <https://doi.org/10.1136/emered-2016-206506>



- Hebert, D., Lindsay, M. P., McIntyre, A., Kirton, A., Rumney, P. G., Bagg, S., Bayley, M., Dowlatshahi, D., Dukelow, S., Garnhum, M., Glasser, E., Halabi, M.-L., Kang, E., MacKay-Lyons, M., Martino, R., Rochette, A., Rowe, S., Salbach, N., Semenko, B., ... Teasell, R. (2016). Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, 11(4), 459-484. <https://doi.org/10.1177/1747493016643553>
- Hellawell, Robert Taylor, Brian Pen, D. J. (1999). Cognitive and psychosocial outcome following moderate or severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, 13(7), 489-504. <https://doi.org/10.1080/026990599121403>
- Hendrickx, W., Riveros, C., Askim, T., Bussmann, J. B. J., Callisaya, M. L., Chastin, S. F. M., Dean, C. M., Ezeugwu, V. E., Jones, T. M., Kuys, S. S., Mahendran, N., Manns, T. J., Mead, G., Moore, S. A., Paul, L., Pisters, M. F., Saunders, D. H., Simpson, D. B., Tiegues, Z., ... English, C. (2019). Identifying factors associated with sedentary time after stroke. Secondary analysis of pooled data from nine primary studies. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 26(5), 327-334. <https://doi.org/10.1080/10749357.2019.1601419>
- Horn, S. D., DeJong, G., Smout, R. J., Gassaway, J., James, R., & Conroy, B. (2005). Stroke Rehabilitation Patients, Practice, and Outcomes: Is Earlier and More Aggressive Therapy Better? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(12), 101-114. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.09.016>
- Hugues, N., Pellegrino, C., Rivera, C., Berton, E., Pin-Barre, C., & Laurin, J. (2021). Is High-Intensity Interval Training Suitable to Promote Neuroplasticity and Cognitive Functions after Stroke? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(6), 3003. <https://doi.org/10.3390/ijms22063003>
- Hylin, M. J., Kerr, A. L., & Holden, R. (2017). Understanding the Mechanisms of Recovery and/or Compensation following Injury. *Neural Plasticity*, 2017, 7125057. <https://doi.org/10.1155/2017/7125057>
- Ihle-Hansen, H., Langhammer, B., Lydersen, S., Gunnes, M., Indredavik, B., & Askim, T. (2019). A physical activity intervention to prevent cognitive decline after stroke: Secondary results from the Life After STroke study, an 18-month randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 51(9), 646-651. <https://doi.org/10.2340/16501977-2588>
- Instituto Nacional de Estadística. (2022). *Encuesta de discapacidad, autonomía personal y situaciones de dependencia* [Conjunto de datos]. Instituto Nacional de Estadística [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=125473617\\_6782&menu=resultados&idp=1254735573175](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=125473617_6782&menu=resultados&idp=1254735573175)
- Jacotte-Simancas, A., Costa-Miserachs, D., Coll-Andreu, M., Torras-Garcia, M., Borlongan, C. V., & Portell-Cortés, I. (2015). Effects of voluntary physical exercise, citicoline, and combined treatment on object recognition memory, neurogenesis, and neuroprotection after traumatic brain injury in rats. *Journal of neurotrauma*, 32(10), 739-751. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3502>
- Jacquín, A., Binquet, C., Rouaud, O., Graule-Petot, A., Daubail, B., Osseby, G. V., ... & Béjot, Y. (2014). Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. *Journal of Alzheimer's Disease*, 40(4), 1029-1038. <https://doi.org/10.3233/JAD-131580>

- Jain, S., & Iverson, L. M. (2021). Glasgow Coma Scale. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513298/>
- Jeffares, I., Rohde, D., Doyle, F., Horgan, F., & Hickey, A. (2022). The impact of stroke, cognitive function and post-stroke cognitive impairment (PSCI) on healthcare utilisation in Ireland: A cross-sectional nationally representative study. *BMC Health Services Research*, 22(1), 414. <https://doi.org/10.1186/s12913-022-07837-2>
- Jiménez Cortés, M. P., Pelegrín Valero, C., Tirapu Ustároz, J., Guallart Balet, M., Benabarre Ciria, S., & Olivera Pueyo, J. (2012). Trastornos de la empatía en el daño cerebral traumático. *Revista de neurología*, 55(1), 1-10. <https://doi.org/10.33588/rn.5501.2012224>
- Johnson, V. E., Stewart, W., & Smith, D. H. (2013). Axonal pathology in traumatic brain injury. *Experimental Neurology*, 246, 35-43. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2012.01.013>
- Jokinen, H., Melkas, S., Ylikoski, R., Pohjasvaara, T., Kaste, M., Erkinjuntti, T., & Hietanen, M. (2015). Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery. *European journal of neurology*, 22(9), 1288–1294. <https://doi.org/10.1111/ene.12743>
- Jorge, R. E., & Arciniegas, D. B. (2014). Mood disorders after TBI. *The Psychiatric Clinics of North America*, 37(1), 13-29. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2013.11.005>
- Joseph, C., Conradsson, D., Hagströmer, M., Lawal, I., & Rhoda, A. (2018). Objectively assessed physical activity and associated factors of sedentary behavior among survivors of stroke living in Cape Town, South Africa. *Disability and Rehabilitation*, 40(21), 2509-2515. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1338761>
- Kalaria, R. N., Akinyemi, R., & Ihara, M. (2016). Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochimica et biophysica acta*, 1862(5), 915–925. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.01.015>
- Katz, D. I., Cohen, S. I., & Alexander, M. P. (2015). Mild traumatic brain injury. En *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 127, pp. 131-156). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00009-X>
- Kauranen, T., Turunen, K., Laari, S., Mustanoja, S., Baumann, P., & Poutiainen, E. (2013). The severity of cognitive deficits predicts return to work after a first-ever ischaemic stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 84(3), 316-321. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302629>
- Khatab, S., Eng, J. J., Liu-Ambrose, T., Richardson, J., MacDermid, J., & Tang, A. (2020). Sex differences in the effects of exercise on cognition post-stroke: Secondary analysis of a randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 52(1), jrm00002. <https://doi.org/10.2340/16501977-2615>
- Khatab, S., Wiley, E., Fang, H., Richardson, J., MacDermid, J., & Tang, A. (2021). The effects of exercise on cognition post-stroke: are there sex differences? A systematic review and meta-analysis. *Disability and rehabilitation*, 43(25), 3574–3591. <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1744199>
- Kim, J. S. (2016). Post-stroke Mood and Emotional Disturbances: Pharmacological Therapy Based on Mechanisms. *Journal of Stroke*, 18(3), 244-255. <https://doi.org/10.5853/jos.2016.01144>

- Kim, J. S. (2017). Management of post-stroke mood and emotional disturbances. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 17(12), 1179-1188. <https://doi.org/10.1080/14737175.2017.1395281>
- Kim, J., & Jim, J. (2017). Effects of an Exercise Protocol for Improving Handgrip Strength and Walking Speed on Cognitive Function in Patients with Chronic Stroke. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 23, 5402-5409. <https://doi.org/10.12659/MSM.904723>
- Kiper, P., Szczudlik, A., Agostini, M., Opara, J., Nowobilski, R., Ventura, L., Tonin, P., & Turolla, A. (2018). Virtual Reality for Upper Limb Rehabilitation in Subacute and Chronic Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(5), 834-842.e4. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.01.023>
- Kluding, P. M., Tseng, B. Y., & Billinger, S. A. (2011). Exercise and executive function in individuals with chronic stroke: A pilot study. *Journal of Neurologic Physical Therapy: JNPT*, 35(1), 11-17. <https://doi.org/10.1097/NPT.0b013e318208ee6c>
- Knecht, S., Hesse, S., & Oster, P. (2011). Rehabilitation after stroke. *Deutsches Arzteblatt international*, 108(36), 600–606. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0600>
- Ko, I.-G., Kim, S.-E., Hwang, L., Jin, J.-J., Kim, C.-J., Kim, B.-K., & Kim, H. (2018). Late starting treadmill exercise improves spatial leaning ability through suppressing CREP/BDNF/TrkB signaling pathway following traumatic brain injury in rats. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 14(3), 327-334. <https://doi.org/10.12965/jer.1836248.124>
- Kreber, L. A., & Griesbach, G. S. (2016). The interplay between neuropathology and activity based rehabilitation after traumatic brain injury. *Brain Research*, 1640(Pt A), 152-163. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.01.016>
- Kreutzer, J. S., Marwitz, J. H., Godwin, E. E., & Arango-Lasprilla, J. C. (2010). Practical approaches to effective family intervention after brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 25(2), 113–120.
- Kwon, B., Lee, E.-J., Park, S., Lee, J. S., Lee, M. H., Jeong, D., Lee, D., Kwon, H. S., Chang, D.-I., Park, J.-H., Cha, J.-K., Heo, J. H., Sohn, S.-I., Kim, D.-E., Choi-Kwon, S., & Kim, J. S. (2021a). Long-Term Changes in Post-Stroke Depression, Emotional Incontinence, and Anger. *Journal of Stroke*, 23(2), 263-272. <https://doi.org/10.5853/jos.2020.04637>
- Lammers, N. A., Van Wanrooij, L. L., van Dalen, J. W., van Gool, W. A., Schmand, B., Moll van Charante, E. P., de Haan, E. H. F., Van de Beek, D., Nederkoorn, P. J., & Richard, E. (2021). The course of post-stroke apathy in relation to cognitive functioning: A prospective longitudinal cohort study. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 1-12. <https://doi.org/10.1080/13825585.2021.1967276>
- Langhammer, B., Sunnerhagen, K. S., Sällström, S., Becker, F., & Stanghelle, J. K. (2018). Return to work after specialized rehabilitation-An explorative longitudinal study in a cohort of severely disabled persons with stroke in seven countries: The Sunnaas International Network stroke study. *Brain and Behavior*, 8(8), e01055. <https://doi.org/10.1002/brb3.1055>

- Laver, K. E., Lange, B., George, S., Deutsch, J. E., Saposnik, G., & Crotty, M. (2017). Virtual reality for stroke rehabilitation. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11(11), CD008349. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008349.pub4>
- Leach, M. J., Gall, S. L., Dewey, H. M., Macdonell, R. A. L., & Thrift, A. G. (2011). Factors associated with quality of life in 7-year survivors of stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82(12), 1365-1371. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.234765>
- Leddy, J., Hinds, A., Sirica, D., & Willer, B. (2016). The Role of Controlled Exercise in Concussion Management. *PM&R*, 8(3S), S91-S100. <https://doi.org/10.1016/j.pmri.2015.10.017>
- Lee, H., Yun, H. J., & Ding, Y. (2021). Timing is everything: Exercise therapy and remote ischemic conditioning for acute ischemic stroke patients. *Brain Circulation*, 7(3), 178-186. [https://doi.org/10.4103/bc.bc\\_35\\_21](https://doi.org/10.4103/bc.bc_35_21)
- Lee, P. H., Macfarlane, D. J., Lam, T. H., & Stewart, S. M. (2011). Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*, 8, 115. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-8-115>
- Lee, Y. S. C., Ashman, T., Shang, A., & Suzuki, W. (2014). Brief report: Effects of exercise and self-affirmation intervention after traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation*, 35(1), 57-65. <https://doi.org/10.3233/NRE-141100>
- Leno-Colorado, D., Rodriguez-Rajo, P., Ensenat, A., Pena-Casanova, J., & Garcia-Molina, A. (2019). The effect of traumatic brain injury on social decision making. *Revista de neurologia*, 69(7), 280-288. <https://doi.org/10.33588/rn.6907.2019097>
- Leys, D., Hénon, H., Mackowiak-Cordoliani, M.-A., & Pasquier, F. (2005). Poststroke dementia. *The Lancet. Neurology*, 4(11), 752-759. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70221-0)
- Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, Tranel, D. Neuro-psychological assessment. 5 ed. New York: Oxford University Press; 2012.
- Li, C., Sun, R., Chen, J., Hong, J., Sun, J., Zeng, Y., Zhang, X., Dou, Z., & Wen, H. (2021). Different training patterns at recovery stage improve cognitive function in ischemic stroke rats through regulation of the axonal growth inhibitor pathway. *Behavioural Brain Research*, 421, 113730. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113730>
- Li, F., Geng, X., Huber, C., Stone, C., & Ding, Y. (2020). In Search of a Dose: The Functional and Molecular Effects of Exercise on Post-stroke Rehabilitation in Rats. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 14, 186. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.00186>
- Linder, S. M., Rosenfeldt, A. B., Bay, R. C., Sahu, K., Wolf, S. L., & Alberts, J. L. (2015). Improving Quality of Life and Depression After Stroke Through Telerehabilitation. *The American Journal of Occupational Therapy: Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, 69(2), 6902290020p1-10. <https://doi.org/10.5014/ajot.2015.014498>
- Liu-Ambrose, T., & Donaldson, M. G. (2009). Exercise and cognition in older adults: Is there a role for resistance training programmes? *British Journal of Sports Medicine*, 43(1), 25-27. <https://doi.org/10.1136/bjism.2008.055616>

- Liu-Ambrose, T., & Eng, J. J. (2015). Exercise training and recreational activities to promote executive functions in chronic stroke: A proof-of-concept study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, 24(1), 130-137. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.08.012>
- Loane, D. J., & Kumar, A. (2016). Microglia in the TBI brain: The good, the bad, and the dysregulated. *Experimental Neurology*, 275 Pt 3, 316-327. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.08.018>
- Loane, D. J., Kumar, A., Stoica, B. A., Cabatbat, R., & Faden, A. I. (2014). Progressive neurodegeneration after experimental brain trauma: Association with chronic microglial activation. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 73(1), 14-29. <https://doi.org/10.1097/NEN.0000000000000021>
- Loetscher, T., Potter, K.-J., Wong, D., & das Nair, R. (2019). Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002842.pub3>
- Lohse, K. R., Lang, C. E., & Boyd, L. A. (2014). Is more better? Using metadata to explore dose-response relationships in stroke rehabilitation. *Stroke*, 45(7), 2053-2058. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.004695>
- López de Arróyabe, E., & Calvete, E. (2005). Síntomas de duelo en familiares de personas con daño cerebral adquirido. *Mapfre medicina*, 16(4), 266-276.
- López Espuela, F., Portilla Cuenca, J. C., Leno Díaz, C., Párraga Sánchez, J. M., Gamez-Leyva, G., & Casado Naranjo, I. (2020). Diferencias de género en la calidad de vida a largo plazo tras un ictus: Influencia del estado funcional y el estado de ánimo. *Neurología*, 35(7), 470-478. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.10.002>
- Lowry, C. A., & Jin, A. Y. (2020). Improving the Social Relevance of Experimental Stroke Models: Social Isolation, Social Defeat Stress and Stroke Outcome in Animals and Humans. *Frontiers in Neurology*, 11, 427. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00427>
- Ludyga, S., Gerber, M., Pühse, U., Looser, V. N., & Kamijo, K. (2020). Systematic review and meta-analysis investigating moderators of long-term effects of exercise on cognition in healthy individuals. *Nature Human Behaviour*, 4(6), 603-612. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0851-8>
- Luengo-Fernandez, R., Violato, M., Candio, P., & Leal, J. (2020). Economic burden of stroke across Europe: A population-based cost analysis. *European Stroke Journal*, 5(1), 17-25. <https://doi.org/10.1177/2396987319883160>
- Lugtmeijer, S., Lammers, N. A., de Haan, E. H. F., de Leeuw, F.-E., & Kessels, R. P. C. (2021). Post-Stroke Working Memory Dysfunction: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Neuropsychology Review*, 31(1), 202-219. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09462-4>
- Ma, C.-L., Ma, X.-T., Wang, J.-J., Liu, H., Chen, Y.-F., & Yang, Y. (2017). Physical exercise induces hippocampal neurogenesis and prevents cognitive decline. *Behavioural Brain Research*, 317, 332-339. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.09.067>
- Ma, V. Y., Chan, L., & Carruthers, K. J. (2014). The Incidence, Prevalence, Costs and Impact on Disability of Common Conditions Requiring Rehabilitation in the US: Stroke, Spinal Cord Injury, Traumatic Brain Injury, Multiple Sclerosis, Osteoarthritis, Rheumatoid



Arthritis, Limb Loss, and Back Pain. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 95(5), 986-995.e1. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.10.032>

- Maas, A. I. R., Menon, D. K., Adelson, P. D., Andelic, N., Bell, M. J., Belli, A., Bragge, P., Brazinova, A., Büki, A., Chesnut, R. M., Citerio, G., Coburn, M., Cooper, D. J., Crowder, A. T., Czeiter, E., Czosnyka, M., Diaz-Arrastia, R., Dreier, J. P., Duhaime, A.-C., ... Zumbo, F. (2017). Traumatic brain injury: Integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *The Lancet Neurology*, 16(12), 987-1048. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30371-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30371-X)
- Mackenzie, A., & Greenwood, N. (2012). Positive experiences of caregiving in stroke: A systematic review. *Disability and Rehabilitation*, 34(17), 1413-1422. <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.650307>
- Madigan, C. D., Fong, M., Howick, J., Kettle, V., Rouse, P., Hamilton, L., Roberts, N., Gomersall, S. R., & Daley, A. J. (2021). Effectiveness of interventions to maintain physical activity behavior (device-measured): Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 22(10), e13304. <https://doi.org/10.1111/obr.13304>
- Makin, S. D. J., Turpin, S., Dennis, M. S., & Wardlaw, J. M. (2013). Cognitive impairment after lacunar stroke: Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and comparison with other stroke subtypes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84(8), 893-900. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-303645>
- Malá, H., & Rasmussen, C. P. (2017). The effect of combined therapies on recovery after acquired brain injury: Systematic review of preclinical studies combining enriched environment, exercise, or task-specific training with other therapies. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 35(1), 25-64. <https://doi.org/10.3233/RNN-160682>
- Mallya, S., Sutherland, J., Pongracic, S., Mainland, B., & Ornstein, T. J. (2015). The manifestation of anxiety disorders after traumatic brain injury: A review. *Journal of Neurotrauma*, 32(7), 411-421. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3504>
- Mang, C. S., Campbell, K. L., Ross, C. J. D., & Boyd, L. A. (2013). Promoting neuroplasticity for motor rehabilitation after stroke: Considering the effects of aerobic exercise and genetic variation on brain-derived neurotrophic factor. *Physical Therapy*, 93(12), 1707-1716. <https://doi.org/10.2522/ptj.20130053>
- Manns, P. J., Mehrabani, G., Norton, S., Aminian, S., & Motl, R. W. (2020). The SitLess With MS Program: Intervention Feasibility and Change in Sedentary Behavior. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*, 2(4), 100083. <https://doi.org/10.1016/j.arrct.2020.100083>
- Manuli, A., Maggio, M. G., Latella, D., Cannavò, A., Balletta, T., De Luca, R., Naro, A., & Calabrò, R. S. (2020). Can robotic gait rehabilitation plus Virtual Reality affect cognitive and behavioural outcomes in patients with chronic stroke? A randomized controlled trial involving three different protocols. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 29(8), 104994. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104994>
- Maresca, G., Maggio, M. G., De Luca, R., Manuli, A., Tonin, P., Pignolo, L., & Calabrò, R. S. (2020). Tele-Neuro-Rehabilitation in Italy: State of the Art and Future Perspectives. *Frontiers in Neurology*, 11, 563375. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.563375>

- Marklund, N., Bellander, B.-M., Godbolt, A., Levin, H., McCrory, P., & Thelin, E. P. (2019). Treatments and rehabilitation in the acute and chronic state of traumatic brain injury. *Journal of internal medicine*, 285(6), 608-623. <https://doi.org/10.1111/joim.12900>
- Marshall, I. J., Wang, Y., Crichton, S., McKeivitt, C., Rudd, A. G., & Wolfe, C. D. (2015). The effects of socioeconomic status on stroke risk and outcomes. *The Lancet Neurology*, 14(12), 1206–1218. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00200-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00200-8)
- Marshman, L. A. G., Jakabek, D., Hennessy, M., Quirk, F., & Guazzo, E. P. (2013). Post-traumatic amnesia. *Journal of Clinical Neuroscience*, 20(11), 1475-1481. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.11.022>
- Martínez-Drudis, L., Amorós-Aguilar, L., Torras-Garcia, M., Serra-Elias, B., Costa-Miserachs, D., Portell-Cortés, I., & Coll-Andreu, M. (2021). Delayed voluntary physical exercise restores «when» and «where» object recognition memory after traumatic brain injury. *Behavioural Brain Research*, 400, 113048. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.113048>
- Marzolini, S., Oh, P., McIlroy, W., & Brooks, D. (2013). The effects of an aerobic and resistance exercise training program on cognition following stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 27(5), 392-402. <https://doi.org/10.1177/1545968312465192>
- Matz, K., Teuschl, Y., Firlinger, B., Dachenhausen, A., Keindl, M., Seyfang, L., Tuomilehto, J., Brainin, M., & ASPIS Study Group (2015). Multidomain Lifestyle Interventions for the Prevention of Cognitive Decline After Ischemic Stroke: Randomized Trial. *Stroke*, 46(10), 2874–2880. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009992>
- Maulden, S. A., Gassaway, J., Horn, S. D., Smout, R. J., & DeJong, G. (2005). Timing of Initiation of Rehabilitation After Stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(12), 34-40. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.08.119>
- McCarthy, M. J., & Bauer, E. (2015). In Sickness and in Health: Couples Coping with Stroke across the Life Span: Table 1: *Health & Social Work*, 40(3), e92-e100. <https://doi.org/10.1093/hsw/hlv043>
- McCarthy, M. J., Lyons, K. S., Schellinger, J., Stapleton, K., & Bakas, T. (2020). Interpersonal relationship challenges among stroke survivors and family caregivers. *Social Work in Health Care*, 59(2), 91-107. <https://doi.org/10.1080/00981389.2020.1714827>
- McKenna, C. (2013). Assessing limb apraxia in traumatic brain injury and spinal cord injury. *Frontiers in Bioscience*, S5(2), 732-742. <https://doi.org/10.2741/S403>
- McMillan, T., Robertson, I. H., Brock, D., & Chorlton, L. (2002). Brief mindfulness training for attentional problems after traumatic brain injury: A randomised control treatment trial. *Neuropsychological Rehabilitation*, 12(2), 117-125. <https://doi.org/10.1080/09602010143000202>
- Meagher, E., Grace, P. A., & Bouchier-Hayes, D. (1991). Are CT infarcts a separate risk factor in patients with transient cerebral ischaemic episodes? *European Journal of Vascular Surgery*, 5(2), 165-167. [https://doi.org/10.1016/S0950-821X\(05\)80682-6](https://doi.org/10.1016/S0950-821X(05)80682-6)
- Meester, D., Al-Yahya, E., Dennis, A., Collett, J., Wade, D. T., Ovington, M., Liu, F., Meaney, A., Cockburn, J., Johansen-Berg, H., & Dawes, H. (2019). A randomized controlled trial of a walking training with simultaneous cognitive demand (dual-task) in chronic stroke. *European Journal of Neurology*, 26(3), 435-441. <https://doi.org/10.1111/ene.13833>

- Mendoza Laiz, N., Del Valle Díaz, S., Rioja Collado, N., Gomez-Pilar, J., & Hornero, R. (2018). Potential benefits of a cognitive training program in mild cognitive impairment (MCI). *Restorative neurology and neuroscience*, 36(2), 207–213. <https://doi.org/10.3233/RNN-170754>
- Mo, J., Huang, L., Peng, J., Ocak, U., Zhang, J., & Zhang, J. H. (2019). Autonomic Disturbances in Acute Cerebrovascular Disease. *Neuroscience bulletin*, 35(1), 133–144. <https://doi.org/10.1007/s12264-018-0299-2>
- Molmen-Hansen, H. E., Stolen, T., Tjonna, A. E., Aamot, I. L., Ekeberg, I. S., Tyldum, G. A., Wisloff, U., Ingul, C. B., & Stoylen, A. (2012). Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *European Journal of Preventive Cardiology*, 19(2), 151-160. <https://doi.org/10.1177/1741826711400512>
- Montalva-Valenzuela, F., Andrades-Ramírez, O., & Castillo-Paredes, A. (2022). Effects of Physical Activity, Exercise and Sport on Executive Function in Young People with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Systematic Review. *European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education*, 12(1), 61-76. <https://doi.org/10.3390/ejihpe12010006>
- Moore, S. A., Hallsworth, K., Jakovljevic, D. G., Blamire, A. M., He, J., Ford, G. A., Rochester, L., & Trenell, M. I. (2015). Effects of Community Exercise Therapy on Metabolic, Brain, Physical, and Cognitive Function Following Stroke: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29(7), 623-635. <https://doi.org/10.1177/1545968314562116>
- Morris, T. P., Costa-Miserachs, D., Rodriguez-Rajo, P., Finestres, J., Bernabeu, M., Gomes-Osman, J., Pascual-Leone, A., & Tormos-Muñoz, J. M. (2018). Feasibility of Aerobic Exercise in the Subacute Phase of Recovery From Traumatic Brain Injury: A Case Series. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 42(4), 268-275. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000239>
- Morris, T. P., Kucyi, A., Anteraper, S. A., Geddes, M. R., Nieto-Castañon, A., Burzynska, A., Gothe, N. P., Fanning, J., Salerno, E. A., Whitfield-Gabrieli, S., Hillman, C. H., McAuley, E., & Kramer, A. F. (2022). Resting state functional connectivity provides mechanistic predictions of future changes in sedentary behavior. *Scientific Reports*, 12(1), 940. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04738-y>
- Morris, T. P., Tormos Muñoz, J.-M., Cattaneo, G., Solana-Sánchez, J., Bartrés-Faz, D., & Pascual-Leone, A. (2019). Traumatic Brain Injury Modifies the Relationship Between Physical Activity and Global and Cognitive Health: Results From the Barcelona Brain Health Initiative. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 13, 135. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00135>
- Morris, T., Gomes Osman, J., Tormos Muñoz, J. M., Costa Miserachs, D., & Pascual Leone, A. (2016). The role of physical exercise in cognitive recovery after traumatic brain injury: A systematic review. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 34(6), 977-988. <https://doi.org/10.3233/RNN-160687>
- Muñoz Cespedes, J., & Tirapu Ustarroz, J. (2001). *Rehabilitacion Neuropsicologica*. Síntesis Editorial.
- Neumann, D., Zupan, B., Babbage, D. R., Radnovich, A. J., Tomita, M., Hammond, F., & Willer, B. (2012). Affect recognition, empathy, and dysosmia after traumatic brain injury.



*Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 93(8), 1414–1420.  
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.03.009>

- Nieto, A. & Barroso, J. (2009). Recuperación de funciones. En Junqué, C & Barroso, J. (Coords.), *Manual de neuropsicología* (pp. 303-330). Síntesis Editorial
- Nilsson, L., Carlsson, J., Danielsson, A., Fugl-Meyer, A., Hellström, K., Kristensen, L., Sjölund, B., Sunnerhagen, K. S., & Grimby, G. (2001). Walking training of patients with hemiparesis at an early stage after stroke: A comparison of walking training on a treadmill with body weight support and walking training on the ground. *Clinical Rehabilitation*, 15(5), 515-527. <https://doi.org/10.1191/026921501680425234>
- Nishijima, T., Kamidazono, Y., Ishiizumi, A., Amemiya, S., & Kita, I. (2017). Negative rebound in hippocampal neurogenesis following exercise cessation. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 312(3), R347-R357. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00397.2016>
- Noé, E., Gómez, A., Bernabeu, M., Quemada, I., Rodríguez, R., Pérez, T., ... & Ferri, J. (2021a). Guía: Principios básicos de la neurorrehabilitación del paciente con daño cerebral adquirido. Recomendaciones de la Sociedad Española de Neurorrehabilitación (SEN). *Neurología*. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.06.009>
- Noé, E., Navarro, M. D., Amorós, D., García-Blázquez, M. C., O'Valle, M., Villarino, P., Cerezo, S., Colomer, C., Moliner, B., Ugart, P., Rodríguez, C., Llorens, R., & Ferri, J. (2021b). [Effectiveness, adherence and usability of a teleneurorehabilitation programme to ensure continuity of care for patients with acquired brain injury during the COVID-19 pandemic]. *Revista De Neurología*, 73(10), 345-350. <https://doi.org/10.33588/rn.7310.2021275>
- Nora, M., Giannarelli, M., Zicchinella, C., Mammi, P., Ranza, E., & Brianti, R. (2021). An Experience of Multiple Sclerosis Telerehabilitation During the COVID-19 Pandemic. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 100(3), 214. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001679>
- Northcott, S., & Hilari, K. (2011). Why do people lose their friends after a stroke? *International Journal of Language & Communication Disorders*, 46(5), 524-534. <https://doi.org/10.1111/j.1460-6984.2011.00079.x>
- Nys, G. M. S., van Zandvoort, M. J. E., de Kort, P. L. M., Jansen, B. P. W., de Haan, E. H. F., & Kappelle, L. J. (2007). Cognitive Disorders in Acute Stroke: Prevalence and Clinical Determinants. *Cerebrovascular Diseases*, 23(5-6), 408-416. <https://doi.org/10.1159/000101464>
- Nys, G. M. S., van Zandvoort, M. J. E., de Kort, P. L. M., van der Worp, H. B., Jansen, B. P. W., Algra, A., de Haan, E. H. F., & Kappelle, L. J. (2005). The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke. *Neurology*, 64(5), 821-827. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000152984.28420.5A>
- Oberlin, L. E., Waiwood, A. M., Cumming, T. B., Marsland, A. L., Bernhardt, J., & Erickson, K. I. (2017). Effects of Physical Activity on Poststroke Cognitive Function. *Stroke*, 48(11), 3093-3100. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017319>
- O'Donnell, M. J., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Chin, S. L., Rao-Melacini, P., Rangarajan, S., Islam, S., Pais, P., McQueen, M. J., Mondo, C., Damasceno, A., Lopez-Jaramillo, P., Hankey, G. J., Dans, A. L., Yusuf, K., Truelsen, T., Diener, H.-C., Sacco, R. L., ... Yusuf, S. (2010). Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22

countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *The Lancet*, 376(9735), 112-123. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60834-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60834-3)

O'Donnell, M. J., Chin, S. L., Rangarajan, S., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Rao-Melacini, P., Zhang, X., Pais, P., Agapay, S., Lopez-Jaramillo, P., Damasceno, A., Langhorne, P., McQueen, M. J., Rosengren, A., Dehghan, M., Hankey, G. J., Dans, A. L., Elsayed, A., Avezum, A., ... INTERSTROKE investigators (2016). Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* (London, England), 388(10046), 761–775. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2)

Olmedo-Vega, V., Aguilar-Idáñez, M. J., & Arenillas-Lara, J. F. (2021). [Comprehensive post-stroke rehabilitation: Its long-term effects and the socio-environmental factors conditioning access to it]. *Revista De Neurologia*, 73(1), 1-9. <https://doi.org/10.33588/rn.7301.2021037>

Otsuka, S., Sakakima, H., Tani, A., Nakanishi, K., Takada, S., Norimatsu, K., Maejima, H., & Maruyama, I. (2021). Effects of detraining on preconditioning exercise-induced neuroprotective potential after ischemic stroke in rats. *Brain Structure & Function*, 226(7), 2169-2180. <https://doi.org/10.1007/s00429-021-02317-5>

Owolabi, M. O., & Ogunniyi, A. (2009). Profile of health-related quality of life in Nigerian stroke survivors. *European Journal of Neurology*, 16(1), 54-62. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02339.x>

Ozga, J. E., Povroznik, J. M., Engler-Chiurazzi, E. B., & Vonder Haar, C. (2018). Executive (dys)function after traumatic brain injury: Special considerations for behavioral pharmacology. *Behavioural Pharmacology*, 29(7), 617-637. <https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000430>

Pallesen, H., Bjerck, M., Pedersen, A. R., Nielsen, J. F., & Ewald, L. (2019). The Effects of High-Intensity Aerobic Exercise on Cognitive Performance After Stroke: A Pilot Randomised Controlled Trial. *Journal of Central Nervous System Disease*, 11, 1179573519843493. <https://doi.org/10.1177/1179573519843493>

Palomo, R., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., Calvo, L., Aranciva, F., Tamayo, F., & Peña-Casanova, J. (2013). Estudios normativos españoles en población adulta joven (proyecto NEURONORMA jóvenes): Normas para las pruebas Rey-Osterrieth Complex Figure (copia y memoria) y Free and Cued Selective Reminding Test. *Neurología*, 28(4), 226-235. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.03.008>

Pandian, J. D., Gall, S. L., Kate, M. P., Silva, G. S., Akinyemi, R. O., Ovbiagele, B. I., Lavados, P. M., Gandhi, D., & Thrift, A. G. (2018). Prevention of stroke: a global perspective. *Lancet* (London, England), 392(10154), 1269–1278. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31269-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31269-8)

Parr, S. (2007). Living with severe aphasia: Tracking social exclusion. *Aphasiology*, 21(1), 98-123. <https://doi.org/10.1080/02687030600798337>

Pasotti, F., Magnani, F. G., Gallucci, M., Salvato, G., Ovadia, D., Scotto, M., Merolla, S., Beretta, S., Micieli, G. R., Agostoni, E. C., Beretta, G., & Bottini, G. (2020). Neuropsychological assessment in acute stroke patients. *Neurological Sciences*, 41(5), 1259-1266. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04236-0>

- Pearson, W. S., Sugerman, D. E., McGuire, L. C., & Coronado, V. G. (2012). Emergency Department Visits for Traumatic Brain Injury in Older Adults in the United States: 2006–08. *Western Journal of Emergency Medicine*, 13(3), 289-293. <https://doi.org/10.5811/westjem.2012.3.11559>
- Peers, P. V., Astle, D. E., Duncan, J., Murphy, F. C., Hampshire, A., Das, T., & Manly, T. (2020). Dissociable effects of attention vs working memory training on cognitive performance and everyday functioning following fronto-parietal strokes. *Neuropsychological Rehabilitation*, 30(6), 1092-1114. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1554534>
- Peeters, W., van den Brande, R., Polinder, S., Brazinova, A., Steyerberg, E. W., Lingsma, H. F., & Maas, A. I. R. (2015). Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochirurgica*, 157(10), 1683-1696. <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2512-7>
- Peña-Casanova, J., Gramunt-Fombuena, N., Quiñones-Úbeda, S., Sánchez-Benavides, G., Aguilar, M., Badenes, D., Molinuevo, J. L., Robles, A., Barquero, M. S., Payno, M., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, J. M., Blesa, R., & for the NEURONORMA Study Team. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for the Rey–Osterrieth Complex Figure (Copy and Memory), and Free and Cued Selective Reminding Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 371-393. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp041>
- Peña-Casanova, J., Gramunt-Fombuena, N., Quiñones-Úbeda, S., Sánchez-Benavides, G., Aguilar, M., Badenes, D., Molinuevo, J. L., Robles, A., Barquero, M. S., Payno, M., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, J. M., & Blesa, R. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for the Rey-Osterrieth complex figure (copy and memory), and free and cued selective reminding test. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 24(4), 371–393. <https://doi.org/10.1093/ARCLIN/ACP041>
- Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badenes, D., Cerulla, N., Molinuevo, J. L., Ruiz, E., Robles, A., Barquero, M. S., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, J. M., Blesa, R., & for the NEURONORMA Study Team. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for Verbal Fluency Tests. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 395-411. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp042>
- Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badenes, D., Cerulla, N., Molinuevo, J. L., Ruiz, E., Robles, A., Barquero, M. S., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, J. M., & Blesa, R. (2009). Spanish multicenter normative studies (NEURONORMA project): Norms for verbal fluency tests. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 395–411. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp042>
- Pendlebury, S. T., & Rothwell, P. M. (2009). Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 8(11), 1006-1018. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70236-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70236-4)
- Penna, L. G., Pinheiro, J. P., Ramalho, S. H. R., & Ribeiro, C. F. (2021). Effects of aerobic physical exercise on neuroplasticity after stroke: Systematic review. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 79(9), 832-843. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0551>
- Perry, S. A., Coetzer, R., & Saville, C. W. N. (2020). The effectiveness of physical exercise as an intervention to reduce depressive symptoms following traumatic brain injury: A meta-

analysis and systematic review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 30(3), 564-578.  
<https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1469417>

- Persson, C. U., Holmegaard, L., Redfors, P., Jern, C., Blomstrand, C., & Jood, K. (2020). Increased muscle tone and contracture late after ischemic stroke. *Brain and Behavior*, 10(2), e01509. <https://doi.org/10.1002/brb3.1509>
- Pervez, M., Kitagawa, R. S., & Chang, T. R. (2018). Definition of Traumatic Brain Injury, Neurosurgery, Trauma Orthopedics, Neuroimaging, Psychology, and Psychiatry in Mild Traumatic Brain Injury. *Neuroimaging Clinics of North America*, 28(1), 1-13.  
<https://doi.org/10.1016/j.nic.2017.09.010>
- Phillips, C., Baktir, M. A., Srivatsan, M., & Salehi, A. (2014). Neuroprotective effects of physical activity on the brain: A closer look at trophic factor signaling. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 8, 170. <https://doi.org/10.3389/fncel.2014.00170>
- Phyland, R. K., Ponsford, J. L., Carrier, S. L., Hicks, A. J., & McKay, A. (2021). Agitated Behaviors following Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence by Post-Traumatic Amnesia Status, Hospital Setting, and Agitated Behavior Type. *Journal of Neurotrauma*, 38(22), 3047-3067.  
<https://doi.org/10.1089/neu.2021.0257>
- Piao, C.-S., Stoica, B. A., Wu, J., Sabirzhanov, B., Zhao, Z., Cabatbat, R., Loane, D. J., & Faden, A. I. (2013). Late exercise reduces neuroinflammation and cognitive dysfunction after traumatic brain injury. *Neurobiology of Disease*, 54, 252-263.  
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.12.017>
- Pino, R. del, Lasa, J. P., Bilbao, N. I., Schretlen, D. J., & Betancor, N. O. (2016). Test modificado de clasificación de tarjetas de Wisconsin: Normalización y estandarización de la prueba en población española. *Revista de neurología*, 62(5), 193-202.
- Platz, T. (2019). Evidence-Based Guidelines and Clinical Pathways in Stroke Rehabilitation—An International Perspective. *Frontiers in Neurology*, 10, 200.  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00200>
- Ploughman, M., Eskes, G. A., Kelly, L. P., Kirkland, M. C., Devasahayam, A. J., Wallack, E. M., Abraha, B., Hasan, S. M. M., Downer, M. B., Keeler, L., Wilson, G., Skene, E., Sharma, I., Chaves, A. R., Curtis, M. E., Bedford, E., Robertson, G. S., Moore, C. S., McCarthy, J., & Mackay-Lyons, M. (2019). Synergistic Benefits of Combined Aerobic and Cognitive Training on Fluid Intelligence and the Role of IGF-1 in Chronic Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 33(3), 199-212.  
<https://doi.org/10.1177/1545968319832605>
- Portellano Pérez, J. A., Díaz Revuelta, A., Melero Carrasco, H., & García-Pacios Unzueta, J. (2007). El test de las anillas (TA), un nuevo instrumento para la evaluación de las Funciones Ejecutivas (The test of the rings, a new instrument for the evaluation of Executive Functions) *MAPFRE Medicina*, 18(1), 54–63.
- Porter, S., Torres, I. J., Panenka, W., Rajwani, Z., Fawcett, D., Hyder, A., & Virji-Babul, N. (2017). Changes in brain-behavior relationships following a 3-month pilot cognitive intervention program for adults with traumatic brain injury. *Heliyon*, 3(8), e00373.  
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2017.e00373>

- Prescott, S., Fleming, J., & Doig, E. (2019). Refining a clinical practice framework to engage clients with brain injury in goal setting. *Australian Occupational Therapy Journal*, 66(3), 313-325. <https://doi.org/10.1111/1440-1630.12556>
- Prince, C., & Bruhns, M. (2017). Evaluation and Treatment of Mild Traumatic Brain Injury: The Role of Neuropsychology. *Brain Sciences*, 7(12), 105. <https://doi.org/10.3390/brainsci7080105>
- Pyöriä, O., Talvitie, U., Nyrkkö, H., Kautiainen, H., Pohjolainen, T., & Kasper, V. (2007). The effect of two physiotherapy approaches on physical and cognitive functions and independent coping at home in stroke rehabilitation. A preliminary follow-up study. *Disability and Rehabilitation*, 29(6), 503-511. <https://doi.org/10.1080/09638280600902497>
- Quaney, B. M., Boyd, L. A., McDowd, J. M., Zahner, L. H., He, J., Mayo, M. S., & Macko, R. F. (2009). Aerobic exercise improves cognition and motor function poststroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 23(9), 879-885. <https://doi.org/10.1177/1545968309338193>
- Quemada, J. I., & Echeburúa, E. (2008). Funciones y formación del neuropsicólogo clínico: Una propuesta. *Papeles del psicólogo*, 29(3), 301-306.
- Quemada, J. I., Ruiz, M. J., Bori, I., Gangoiti, L., & Marin, J. (2007). *Modelo de atención a las personas con daño cerebral* (No. 21007). Imserso.
- Rabinowitz, A. R., & Levin, H. S. (2014). Cognitive sequelae of traumatic brain injury. *The Psychiatric Clinics of North America*, 37(1), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2013.11.004>
- Radak, Z., Toldy, A., Szabo, Z., Siamilis, S., Nyakas, C., Silye, G., Jakus, J., & Goto, S. (2006). The effects of training and detraining on memory, neurotrophins and oxidative stress markers in rat brain. *Neurochemistry International*, 49(4), 387-392. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2006.02.004>
- Rai, H., Yates, L., & Orrell, M. (2018). Cognitive Stimulation Therapy for Dementia. *Clinics in Geriatric Medicine*, 34(4), 653-665. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2018.06.010>
- Rajsic, S., Gothe, H., Borba, H. H., Sroczynski, G., Vujcic, J., Toell, T., & Siebert, U. (2019). Economic burden of stroke: A systematic review on post-stroke care. *The European Journal of Health Economics*, 20(1), 107-134. <https://doi.org/10.1007/s10198-018-0984-0>
- Rand, D., Eng, J. J., Liu-Ambrose, T., & Tawashy, A. E. (2010b). Feasibility of a 6-month exercise and recreation program to improve executive functioning and memory in individuals with chronic stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 24(8), 722-729. <https://doi.org/10.1177/1545968310368684>
- Reinholdsson, M., Palstam, A., & Sunnerhagen, K. S. (2018). Prestroke physical activity could influence acute stroke severity (part of PAPSIGOT). *Neurology*, 91(16), e1461-e1467. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006354>
- Rezaei, R., Nasoohi, S., Haghparast, A., Khodaghali, F., Bigdeli, M. R., & Nourshahi, M. (2018). High intensity exercise preconditioning provides differential protection against brain injury following experimental stroke. *Life Sciences*, 207, 30-35. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.03.007>



- Riley, G. A. (2007). Stress and depression in family carers following traumatic brain injury: The influence of beliefs about difficult behaviours. *Clinical Rehabilitation*, 21(1), 82-88. <https://doi.org/10.1177/0269215506071279>
- Rios-Lago, M., Benito-León, J., Paúl, N., & J, T. (2011). *Neuropsicología del daño cerebral adquirido* (pp. 311-342).
- Rodríguez, B. G. (2014). Alteraciones visuales, atencionales y perceptivas después de un daño cerebral adquirido: aportaciones desde la neuropsicología. Integración: *Revista sobre ceguera y deficiencia visual*,(64), 3.
- Rodríguez-Rajo, P., Leno Colorado, D., Enseñat-Cantalops, A., & García-Molina, A. (2018). Rehabilitación de la cognición social en el traumatismo craneoencefálico: Una revisión sistemática. *Neurología*, S0213485318302020. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.07.003>
- Roozenbeek, B., Maas, A. I. R., & Menon, D. K. (2013). Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. *Nature Reviews Neurology*, 9(4), 231-236. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2013.22>
- Ruiz-Sánchez de León, J. M. (2012). Estimulación cognitiva en el envejecimiento sano, el deterioro cognitivo leve y las demencias: Estrategias de intervención y consideraciones teóricas para la práctica clínica. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 32(2), 57-66. <https://doi.org/10.1016/j.rlfa.2012.02.002>
- Ryan, S. M., & Nolan, Y. M. (2016). Neuroinflammation negatively affects adult hippocampal neurogenesis and cognition: Can exercise compensate? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 61, 121-131. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.12.004>
- Saa, J. P., Tse, T., Baum, C. M., Cumming, T., Josman, N., Rose, M., O'Keefe, S., Sewell, K., Nguyen, V., & Carey, L. M. (2021). Cognitive Recovery After Stroke: A Meta-analysis and Metaregression of Intervention and Cohort Studies. *Neurorehabilitation and neural repair*, 35(7), 585–600. <https://doi.org/10.1177/15459683211017501>
- Sacco, R. L., Boden-Albala, B., Abel, G., Lin, I. F., Elkind, M., Hauser, W. A., Paik, M. C., & Shea, S. (2001). Race-ethnic disparities in the impact of stroke risk factors: the northern Manhattan stroke study. *Stroke*, 32(8), 1725–1731. <https://doi.org/10.1161/01.str.32.8.1725>
- Sacco, R. L., Kasner, S. E., Broderick, J. P., Caplan, L. R., Connors, J. J. (Buddy), Culebras, A., Elkind, M. S. V., George, M. G., Hamdan, A. D., Higashida, R. T., Hoh, B. L., Janis, L. S., Kase, C. S., Kleindorfer, D. O., Lee, J.-M., Moseley, M. E., Peterson, E. D., Turan, T. N., Valderrama, A. L., & Vinters, H. V. (2013). An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 44(7), 2064-2089. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>
- Salter, K. L., Moses, M. B., Foley, N. C., & Teasell, R. W. (2008). Health-related quality of life after stroke: What are we measuring? *International Journal of Rehabilitation Research. Internationale Zeitschrift Fur Rehabilitationsforschung. Revue Internationale De Recherches De Readaptation*, 31(2), 111-117. <https://doi.org/10.1097/MRR.0b013e3282fc0f33>
- Saunders, D. H., Sanderson, M., Hayes, S., Johnson, L., Kramer, S., Carter, D. D., Jarvis, H., Brazzelli, M., & Mead, G. E. (2020). Physical fitness training for stroke patients. *The*

- Savva, G. M., Stephan, B. C. M., & the Alzheimer's Society Vascular Dementia Systematic Review Group. (2010). Epidemiological Studies of the Effect of Stroke on Incident Dementia: A Systematic Review. *Stroke*, 41(1).  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.559880>
- Scherr, J., Wolfarth, B., Christle, J. W., Pressler, A., Wagenpfeil, S., & Halle, M. (2013). Associations between Borg's rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. *European Journal of Applied Physiology*, 113(1), 147-155.  
<https://doi.org/10.1007/s00421-012-2421-x>
- Schouten, E. A., Schiemanck, S. K., Brand, N., & Post, M. W. M. (2009). Long-Term Deficits in Episodic Memory after Ischemic Stroke: Evaluation and Prediction of Verbal and Visual Memory Performance Based on Lesion Characteristics. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 18(2), 128-138.  
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2008.09.017>
- Schulz, C. H., Godwin, K. M., Hersch, G. I., Hyde, L. K., Irabor, J. J., & Ostwald, S. K. (2017). Return to work predictors of stroke survivors and their spousal caregivers. *Work (Reading, Mass.)*, 57(1), 111-124. <https://doi.org/10.3233/WOR-172544>
- Schwandt, M., Harris, J. E., Thomas, S., Keightley, M., Snaiderman, A., & Colantonio, A. (2012). Feasibility and effect of aerobic exercise for lowering depressive symptoms among individuals with traumatic brain injury: A pilot study. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 27(2), 99-103. <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e31820e6858>
- Scrivener, K., Dorsch, S., McCluskey, A., Schurr, K., Graham, P. L., Cao, Z., Shepherd, R., & Tyson, S. (2020). Bobath therapy is inferior to task-specific training and not superior to other interventions in improving lower limb activities after stroke: a systematic review. *Journal of physiotherapy*, 66(4), 225–235. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2020.09.008>
- Seel, R. T., Barrett, R. S., Beaulieu, C. L., Ryser, D. K., Hammond, F. M., Cullen, N., Garmoe, W., Sommerfeld, T., Corrigan, J. D., & Horn, S. D. (2015). Institutional Variation in Traumatic Brain Injury Acute Rehabilitation Practice. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(8 Suppl), S197-208. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.02.034>
- SEN. (2020). *Principios básicos de la neurorrehabilitación del paciente con daño cerebral adquirido. Recomendaciones de la sociedad española de neurorrehabilitación*. SENR <https://www.sen.es/attachments/article/2865/Guia%20SENR%202%20Atencio%CC%81n%20del%20DCS.PDF>
- Sharma, B., Allison, D., Tucker, P., Mabbott, D., & Timmons, B. W. (2020). Cognitive and neural effects of exercise following traumatic brain injury: A systematic review of randomized and controlled clinical trials. *Brain Injury*, 34(2), 149-159.  
<https://doi.org/10.1080/02699052.2019.1683892>
- Shen, X., Li, A., Zhang, Y., Dong, X., Shan, T., Wu, Y., Jia, J., & Hu, Y. (2013). The Effect of Different Intensities of Treadmill Exercise on Cognitive Function Deficit Following a Severe Controlled Cortical Impact in Rats. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(11), 21598-21612. <https://doi.org/10.3390/ijms141121598>
- Shu, Y., He, Q., Xie, Y., Zhang, W., Zhai, S., & Wu, T. (2020). Cognitive Gains of Aerobic Exercise in Patients With Ischemic Cerebrovascular Disorder: A Systematic Review and

Meta-Analysis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8, 582380. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.582380>

- Simpson, D. B., Breslin, M., Cumming, T., de Zoete, S. A., Gall, S. L., Schmidt, M., English, C., & Callisaya, M. L. (2021). Sedentary time and activity behaviors after stroke rehabilitation: Changes in the first 3 months home. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 28(1), 42-51. <https://doi.org/10.1080/10749357.2020.1783917>
- Simpson, D. B., Breslin, M., Cumming, T., de Zoete, S., Gall, S. L., Schmidt, M., English, C., & Callisaya, M. L. (2018). Go Home, Sit Less: The Impact of Home Versus Hospital Rehabilitation Environment on Activity Levels of Stroke Survivors. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(11), 2216-2221.e1. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.04.012>
- Simpson, D., Callisaya, M. L., English, C., Thrift, A. G., & Gall, S. L. (2017). Self-Reported Exercise Prevalence and Determinants in the Long Term After Stroke: The North East Melbourne Stroke Incidence Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(12), 2855-2863. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.07.008>
- Skidmore, E. R., Whyte, E. M., Holm, M. B., Becker, J. T., Butters, M. A., Dew, M. A., Munin, M. C., & Lenze, E. J. (2010). Cognitive and affective predictors of rehabilitation participation after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(2), 203-207. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.10.026>
- Skolarus, L. E., Burke, J. F., Brown, D. L., & Freedman, V. A. (2014). Understanding stroke survivorship: Expanding the concept of poststroke disability. *Stroke*, 45(1), 224-230. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002874>
- Snell, D. L., Surgenor, L. J., Hay-Smith, E. J. C., & Siegert, R. J. (2009). A systematic review of psychological treatments for mild traumatic brain injury: An update on the evidence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(1), 20-38. <https://doi.org/10.1080/13803390801978849>
- Soltani, N., Soltani, Z., Khaksari, M., Ebrahimi, G., Hajmohammadi, M., & Iranpour, M. (2020). The Changes of Brain Edema and Neurological Outcome, and the Probable Mechanisms in Diffuse Traumatic Brain Injury Induced in Rats with the History of Exercise. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 40(4), 555-567. <https://doi.org/10.1007/s10571-019-00753-w>
- Song, M.-K., Kim, E.-J., Kim, J.-K., Park, H.-K., & Lee, S.-G. (2019). Effect of regular swimming exercise to duration-intensity on neurocognitive function in cerebral infarction rat model. *Neurological Research*, 41(1), 37-44. <https://doi.org/10.1080/01616412.2018.1524087>
- Spikman, J. M., Boelen, D. H. E., Lamberts, K. F., Brouwer, W. H., & Fasotti, L. (2010). Effects of a multifaceted treatment program for executive dysfunction after acquired brain injury on indications of executive functioning in daily life. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 16(1), 118-129. <https://doi.org/10.1017/S1355617709991020>
- Spiteri, C. J., Ponsford, J. L., Roberts, C. M., & McKay, A. (2021). Aspects of Cognitive Impairment Associated with Agitated Behaviour during Post-traumatic Amnesia. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 1-9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1017/S1355617721000588>



- Spitz, G., Ponsford, J. L., Rudzki, D., & Maller, J. J. (2012). Association between cognitive performance and functional outcome following traumatic brain injury: A longitudinal multilevel examination. *Neuropsychology*, 26(5), 604-612. <https://doi.org/10.1037/a0029239>
- Steen Krawczyk, R., Vinther, A., Petersen, N. C., Faber, J., Iversen, H. K., Christensen, T., Lambertsen, K. L., Rehman, S., Klausen, T. W., Rostrup, E., & Kruuse, C. (2019). Effect of Home-Based High-Intensity Interval Training in Patients With Lacunar Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Neurology*, 10, 664. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00664>
- Stone, S. D. (2005). Reactions to invisible disability: The experiences of young women survivors of hemorrhagic stroke. *Disability and Rehabilitation*, 27(6), 293-304. <https://doi.org/10.1080/09638280400008990>
- Taguchi, S., Choudhury, M. E., Miyanishi, K., Nakanishi, Y., Kameda, K., Abe, N., Yano, H., Yorozuya, T., & Tanaka, J. (2019). Aggravating effects of treadmill exercises during the early-onset period in a rat traumatic brain injury model: When should rehabilitation exercises be initiated? *IBRO Reports*, 7, 82-89. <https://doi.org/10.1016/j.ibror.2019.10.002>
- Tamayo, F., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., Calvo, L., Palomo, R., Aranciva, F., & Peña-Casanova, J. (2012). Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): Normas para las pruebas span verbal, span visuoespacial, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test y Symbol Digit Modalities Test. *Neurología*, 27(6), 319-329. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.12.020>
- Tang, A., Eng, J. J., Krassioukov, A. V., Tsang, T. S. M., & Liu-Ambrose, T. (2016). High- and low-intensity exercise do not improve cognitive function after stroke: A randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 48(10), 841-846. <https://doi.org/10.2340/16501977-2163>
- Taylor, J. M., Montgomery, M. H., Gregory, E. J., & Berman, N. E. J. (2015). Exercise preconditioning improves traumatic brain injury outcomes. *Brain Research*, 1622, 414-429. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2015.07.009>
- Tedla, J. S., Gular, K., Reddy, R. S., de Sá Ferreira, A., Rodrigues, E. C., Kakaraparthi, V. N., Gyer, G., Sangadala, D. R., Qasheesh, M., Kovala, R. K., & Nambi, G. (2022). Effectiveness of Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT) on Balance and Functional Mobility in the Stroke Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 10(3), 495. <https://doi.org/10.3390/healthcare10030495>
- Tenforde, A. S., Borgstrom, H., Polich, G., Steere, H., Davis, I. S., Cotton, K., O'Donnell, M., & Silver, J. K. (2020). Outpatient Physical, Occupational, and Speech Therapy Synchronous Telemedicine: A Survey Study of Patient Satisfaction with Virtual Visits During the COVID-19 Pandemic. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 99(11), 977-981. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001571>
- Thibaut, A., Chatelle, C., Ziegler, E., Bruno, M.-A., Laureys, S., & Gosseries, O. (2013). Spasticity after stroke: Physiology, assessment and treatment. *Brain Injury*, 27(10), 1093-1105. <https://doi.org/10.3109/02699052.2013.804202>

- Truelsen, T., Begg, S., & Mathers, C. (2002). The global burden of cerebrovascular disease in the year 2000. *Geneva: WHO*.
- Tulppo, M. P., Mäkikallio, T. H., Laukkanen, R. T., & Huikuri, H. V. (1999). Differences in autonomic modulation of heart rate during arm and leg exercise. *Clinical Physiology*, 19(4), 294-299. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2281.1999.00180.x>
- Tuominen, R., Joelsson, P., & Tenovuo, O. (2012). Treatment costs and productivity losses caused by traumatic brain injuries. *Brain Injury*, 26(13-14), 1697-1701. <https://doi.org/10.3109/02699052.2012.722256>
- Turner-Stokes, L., Pick, A., Nair, A., Disler, P. B., & Wade, D. T. (2015). Multi-disciplinary rehabilitation for acquired brain injury in adults of working age. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD004170. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004170.pub3>
- Tweedy, S. M., & Trost, S. G. (2005). Validity of accelerometry for measurement of activity in people with brain injury. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(9), 1474-1480. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000177584.43330.ae>
- Udala, M., Clark, J., Miller, H., Leitner, D., & Libben, M. (2019). Psychological disturbance and cognitive functioning in TBI patients. *Applied Neuropsychology: Adult*, 26(6), 581-590. <https://doi.org/10.1080/23279095.2018.1460370>
- Ustinova, K. I., Chernikova, L. A., Dull, A., & Perkins, J. (2015). Physical therapy for correcting postural and coordination deficits in patients with mild-to-moderate traumatic brain injury. *Physiotherapy Theory and Practice*, 31(1), 1-7. <https://doi.org/10.3109/09593985.2014.945674>
- Vales, L. (2019). Rehabilitación Neuropsicológica en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Ejemplo de un plan de Rehabilitación Neuropsicológica. *Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology*, 13(3), 63-73. DOI: 10.7714/CNPS/13.3.205.
- van Duijnhoven, H. J. R., Heeren, A., Peters, M. A. M., Veerbeek, J. M., Kwakkel, G., Geurts, A. C. H., & Weerdesteyn, V. (2016). Effects of Exercise Therapy on Balance Capacity in Chronic Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*, 47(10), 2603-2610. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013839>
- van Heugten, C., Gregório, G. W., & Wade, D. (2012). Evidence-based cognitive rehabilitation after acquired brain injury: A systematic review of content of treatment. *Neuropsychological Rehabilitation*, 22(5), 653-673. <https://doi.org/10.1080/09602011.2012.680891>
- Vanderbeken, I., & Kerckhofs, E. (2017). A systematic review of the effect of physical exercise on cognition in stroke and traumatic brain injury patients. *NeuroRehabilitation*, 40(1), 33-48. <https://doi.org/10.3233/NRE-161388>
- Vas, A. K., Chapman, S. B., Cook, L. G., Elliott, A. C., & Keebler, M. (2011). Higher-order reasoning training years after traumatic brain injury in adults. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 26(3), 224-239. <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e318218dd3d>
- Vazzana, R., Bandinelli, S., Lauretani, F., Volpato, S., Lauretani, F., Di Iorio, A., Abate, M., Corsi, A. M., Milaneschi, Y., Guralnik, J. M., & Ferrucci, L. (2010). Trail Making Test predicts

- physical impairment and mortality in older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58(4), 719–723. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02780.x>
- Veldsman, M., Cheng, H. J., Ji, F., Werden, E., Khlif, M. S., Ng, K. K., Lim, J., Qian, X., Yu, H., Zhou, J. H., & Brodtmann, A. (2020). Degeneration of structural brain networks is associated with cognitive decline after ischaemic stroke. *Brain communications*, 2(2), fcaa155. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa155>
- Venna, V. R., Xu, Y., Doran, S. J., Patrizz, A., & McCullough, L. D. (2014). Social interaction plays a critical role in neurogenesis and recovery after stroke. *Translational Psychiatry*, 4(1), e351. <https://doi.org/10.1038/tp.2013.128>
- Vermeer, S. E., Longstreth, W. T., & Koudstaal, P. J. (2007). Silent brain infarcts: A systematic review. *The Lancet Neurology*, 6(7), 611-619. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70170-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70170-9)
- Viktorisson, A., Andersson, E. M., Lundström, E., & Sunnerhagen, K. S. (2021). Levels of physical activity before and after stroke in relation to early cognitive function. *Scientific Reports*, 11(1), 9078. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88606-9>
- Villalobos, D., Bilbao, Á., López-Muñoz, F., & Pacios, J. (2020). Conciencia de déficit como proceso clave en la rehabilitación de pacientes con daño cerebral adquirido: revisión sistemática. *Revista de neurología*, 1-11. <https://doi.org/10.33588/rn.7001.2019313>
- Viñas, B. R. (s. f.). Validación en población catalana del cuestionario internacional de actividad física. *Gac Sanit.*, 4.
- von Bornstädt, D., Gertz, K., Lagumersindez Denis, N., Seners, P., Baron, J.-C., & Endres, M. (2018). Sensory stimulation in acute stroke therapy. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 38(10), 1682-1689. <https://doi.org/10.1177/0271678X18791073>
- Walker, W. C., Ketchum, J. M., Marwitz, J. H., Chen, T., Hammond, F., Sherer, M., & Meythaler, J. (2010). A multicentre study on the clinical utility of post-traumatic amnesia duration in predicting global outcome after moderate-severe traumatic brain injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 81(1), 87-89. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.161570>
- Walker, W. C., Stromberg, K. A., Marwitz, J. H., Sima, A. P., Agyemang, A. A., Graham, K. M., Harrison-Felix, C., Hoffman, J. M., Brown, A. W., Kreutzer, J. S., & Merchant, R. (2018). Predicting Long-Term Global Outcome after Traumatic Brain Injury: Development of a Practical Prognostic Tool Using the Traumatic Brain Injury Model Systems National Database. *Journal of Neurotrauma*, 35(14), 1587-1595. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5359>
- Wanders, L., Bakker, E. A., van Hout, H., Eijsvogels, T., Hopman, M., Visser, L., Wouters, H., & Thijssen, D. (2021). Association between sedentary time and cognitive function: A focus on different domains of sedentary behavior. *Preventive medicine*, 153, 106731. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106731>
- Wang, H., Camicia, M., Terdiman, J., Hung, Y.-Y., & Sandel, M. E. (2011). Time to Inpatient Rehabilitation Hospital Admission and Functional Outcomes of Stroke Patients. *PM&R*, 3(4), 296-304. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2010.12.018>

- Watts, A., Andrews, S. J., & Anstey, K. J. (2018). Sex Differences in the Impact of BDNF Genotype on the Longitudinal Relationship between Physical Activity and Cognitive Performance. *Gerontology*, 64(4), 361–372. <https://doi.org/10.1159/000486369>
- Wearne, T. A., Logan, J. A., Trimmer, E. M., Wilson, E., Filipcikova, M., Kornfeld, E., Rushby, J. A., & McDonald, S. (2021). Regulating emotion following severe traumatic brain injury: A randomized controlled trial of heart-rate variability biofeedback training. *Brain Injury*, 35(11), 1390-1401. <https://doi.org/10.1080/02699052.2021.1972337>
- Weinstein, A. A., Chin, L. M. K., Collins, J., Goel, D., Keyser, R. E., & Chan, L. (2017). Effect of Aerobic Exercise Training on Mood in People With Traumatic Brain Injury: A Pilot Study. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 32(3), E49-E56. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000253>
- Wilkins, E., Wilson, L., Wickramasinghe, K., Bhatnagar, P., Leal, J., Luengo-Fernandez, R., ... & Townsend, N. (2017). *European cardiovascular disease statistics 2017*.
- Willey, J. Z., Moon, Y. P., Paik, M. C., Boden-Albala, B., Sacco, R. L., & Elkind, M. S. V. (2009). Physical activity and risk of ischemic stroke in the Northern Manhattan Study. *Neurology*, 73(21), 1774-1779. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181c34b58>
- Wilson, B. A. (1991). Theory, Assessment, and Treatment in Neuropsychological Rehabilitation. *Neuropsychology*, 5 (4), 281-291.
- Wilson, L., Stewart, W., Dams-O'Connor, K., Diaz-Arrastia, R., Horton, L., Menon, D. K., & Polinder, S. (2017). The chronic and evolving neurological consequences of traumatic brain injury. *The Lancet Neurology*, 16(10), 813-825. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30279-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30279-X)
- Winstein, C. J., Stein, J., Arena, R., Bates, B., Cherney, L. R., Cramer, S. C., Deruyter, F., Eng, J. J., Fisher, B., Harvey, R. L., Lang, C. E., MacKay-Lyons, M., Ottenbacher, K. J., Pugh, S., Reeves, M. J., Richards, L. G., Stiers, W., Zorowitz, R. D., & American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. (2016). Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 47(6), e98-e169. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000098>
- Wogensen, E., Malá, H., & Mogensen, J. (2015). The effects of exercise on cognitive recovery after acquired brain injury in animal models: a systematic review. *Neural plasticity*. <https://dx.doi.org/10.1155/2015/830871>
- World Health Organization. (2020). *Guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336656/9789240015128-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Worthington, A., & Wood, R. L. (2018). Apathy following traumatic brain injury: A review. *Neuropsychologia*, 118(Pt B), 40-47. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.04.012>
- Writing Group Members, Rosamond, W., Flegal, K., Furie, K., Go, A., Greenlund, K., Haase, N., Hailpern, S. M., Ho, M., Howard, V., Kissela, B., Kittner, S., Lloyd-Jones, D., McDermott, M., Meigs, J., Moy, C., Nichol, G., O'Donnell, C., Roger, V., ... Hong, Y. (2008). Heart Disease and Stroke Statistics—2008 Update: A Report From the American Heart

Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 117(4). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.187998>

- Xing, Y., & Bai, Y. (2020). A Review of Exercise-Induced Neuroplasticity in Ischemic Stroke: Pathology and Mechanisms. *Molecular neurobiology*, 57(10), 4218–4231. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02021-1>
- Yeh, T.-T., Chang, K.-C., & Wu, C.-Y. (2019). The Active Ingredient of Cognitive Restoration: A Multicenter Randomized Controlled Trial of Sequential Combination of Aerobic Exercise and Computer-Based Cognitive Training in Stroke Survivors With Cognitive Decline. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 100(5), 821-827. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.12.020>
- Zafonte, R. D., Shih, S. L., Iaccarino, M. A., & Tan, C. O. (2018). Neurologic benefits of sports and exercise. *Handbook of clinical neurology*, 158, 463–471. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63954-7.00042-2>
- Zhang, F., Wu, Y., & Jia, J. (2011). Exercise preconditioning and brain ischemic tolerance. *Neuroscience*, 177, 170-176. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.01.018>
- Zhang, L., Hu, X., Luo, J., Li, L., Chen, X., Huang, R., & Pei, Z. (2013). Physical exercise improves functional recovery through mitigation of autophagy, attenuation of apoptosis and enhancement of neurogenesis after MCAO in rats. *BMC Neuroscience*, 14, 46. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-14-46>
- Zhang, Y., Huang, Z., Xia, H., Xiong, J., Ma, X., & Liu, C. (2022). The benefits of exercise for outcome improvement following traumatic brain injury: Evidence, pitfalls and future perspectives. *Experimental Neurology*, 349, 113958. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2021.113958>
- Zhao, N., Sun, W., Xiao, Z., Fan, C., Zeng, B., Xu, K., Liao, M., & Lu, W. (2022). Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Post-stroke Dysphagia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, S0003-9993(22)00287-8. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2022.03.004>





# ANEXOS





## Anexo I. Información a participantes y consentimiento informado del estudio I

Información para los participantes

---

### **Título del estudio:**

**Título del estudio: Ejercicio físico aeróbico pautado y evolución del balance simpático/parasimpático, la función cognitiva, el estado emocional y la calidad de vida en pacientes con traumatismo craneoencefálico en fase crónica**

### **DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE**

---

#### **PARA QUÉ SE LLEVA A CABO ESTE ESTUDIO:**

El objetivo del estudio es determinar si el hecho de implementar una determinada pauta de ejercicio físico puede contribuir a mejorar algunas funciones cognitivas y el estado de ánimo de las personas que han sufrido un traumatismo craneoencefálico y que se encuentran en fase crónica. Además, también queremos ver si la actividad física habitual que realizan los pacientes (sea mucha o poca) afecta de alguna manera a estas funciones.

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria. Si usted decide participar, se le pedirá que firme un documento de consentimiento informado. Es muy importante que sepa que puede negarse a participar, y que puede retirar su consentimiento en cualquier momento posterior a la firma, sin que tenga que explicar los motivos y sin que ello repercuta de ninguna manera en la asistencia que está recibiendo por parte del AVAN o el INA Memory Center.

Este estudio ha sido evaluado por el Comitè d'Ètica en l'Experimentació Animal i Humana (CEEAH) de la Universitat Autònoma de Barcelona. Este comité ha valorado los beneficios esperados en relación con los riesgos previsibles, así como la adecuación de la propuesta al código de buenas prácticas en la investigación.

#### **CÓMO SE REALIZA:**

---

En este estudio registraremos, en periodos concretos, la cantidad de actividad física diaria que realizan todos los participantes en su vida cotidiana. Por este motivo se le pedirá que lleve en algunos periodos un dispositivo (actímetro), que registra la actividad física y que le será proporcionado por los investigadores. Usted debe seguir haciendo sus actividades habituales. En su momento le daremos instrucciones específicas de cuándo y cómo debe ponerse o quitarse el actímetro, así como otras indicaciones.

En días concretos lo citaremos con el fin de registrar una serie de parámetros relacionados con el funcionamiento del corazón y con el nivel de estado físico.

Durante una parte del estudio (20 semanas) le pediremos que venga al INA Memory Center o AVAN para hacer una pauta concreta de ejercicio físico aeróbico, tres veces por semana, siempre bajo el control de una de las investigadoras.

La duración total del estudio será de 60 semanas, pero la duración del entrenamiento con ejercicio físico será sólo de 20 semanas. El resto del tiempo usted realizará sus actividades habituales.

Al principio del estudio y en tres momentos posteriores más le pasaremos una serie de tests para valorar principalmente algunas funciones cognitivas (memoria, atención, etc.)

y su estado emocional. De esta manera podremos valorar si la pauta de ejercicio, juntamente con las otras actividades que usted realiza en AVAN o INA Memory Center o en otros centros han ayudado a reducir las alteraciones que usted padece.

---

**QUÉ BENEFICIOS OBTENDRÁ:**

Esperamos que los resultados de este proyecto permitan mejorar las estrategias de intervención para ayudar a las personas que sufren alteraciones cognitivas y/o emocionales causadas por un traumatismo craneoencefálico. Ahora bien, no le podemos garantizar que su participación en este estudio le permita, a usted personalmente, beneficiarse de una mayor recuperación.

---

**OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:**

La participación en este estudio no modificará los protocolos de rehabilitación que se le aplican en AVAN o INA Memory Center o en cualquier otro centro. Las actividades que le pediremos que haga durante el estudio se añadirán al resto de intervenciones que usted está recibiendo, y en ningún caso pueden sustituirlas.

---

**QUÉ RIESGOS TIENE:**

El ejercicio físico no está exento de riesgos. Ahora bien, la pauta de ejercicio que le aplicaremos reduce mucho estos riesgos. De todos modos, le detallamos a continuación cuáles son estos posibles riesgos para que los conozca:

- **LOS MÁS FRECUENTES:**

- Cansancio
- Molestias musculares asociadas al ejercicio ("agujetas")

- **LOS MÁS GRAVES:**

- No existen riesgos graves derivados específicamente de la participación en este estudio, ya que todos los ejercicios que le propondremos se harán bajo control. La intensidad del ejercicio que realizará estará en función de los resultados de pruebas de tolerancia al ejercicio.
- En ningún caso se superará la frecuencia cardíaca máxima recomendada para su edad y su estado de salud general. Por ello, no se prevé ningún riesgo grave relacionado con este estudio.

- **EN EL CASO DE QUE APAREZCAN, APLICARÍAMOS LAS SIGUIENTES MEDIDAS:**

- No se prevén complicaciones que requieran tratamiento, más allá de dejarle descansar y de reducir la intensidad del ejercicio, si se considera necesario. De todas formas, con el fin de prevenir la aparición de las molestias típicas derivadas del ejercicio, se realizarán ejercicios de calentamiento y estiramientos antes y después de cada sesión.

---

**SITUACIONES ESPECIALES QUE SE DEBEN TENER EN CUENTA:**

Los criterios de inclusión para invitarle a formar parte del estudio ya han tenido en cuenta que usted no padece enfermedades cardíacas, respiratorias o de otro tipo que impidan la participación en el estudio.

---

**INFORMACIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL**

En virtud de lo dispuesto en la “Ley orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales”, así como del “Reglamento (UE) 2016/679 del parlamento Europeo y del Consejo del 27 de Abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos”, le informamos de que el hecho de firmar el presente documento implica el conocimiento y aceptación por su parte de que los investigadores del estudio dispondrán de los resultados obtenidos por usted en las pruebas de evaluación psicológica, y en las medidas de función cardíaca, y que le solicitaremos algunos datos personales y sobre su enfermedad (momento en que padeció el traumatismo craneoencefálico y nivel de severidad; en su caso, cambios en la medicación que puedan interferir en la realización del ejercicio físico, etc.). En todo momento, usted puede pedir que los datos obtenidos en el estudio no sean utilizados, incluso aunque quisiera continuar participando en la pauta de ejercicio físico que le aplicaríamos.

Usted también puede pedir que los resultados de las pruebas de evaluación a lo largo del estudio se incorporen a su historial clínico del AVAN o INA Memory Center, ya que pueden ser de utilidad para orientar las intervenciones que le recomienden los profesionales de esta asociación. Al finalizar el estudio, también podrá solicitar que estos resultados le sean comunicados a usted.

Si tiene cualquier duda o pregunta sobre el estudio, estamos siempre a su disposición y puede ponerse en contacto con la investigadora principal, la profesora Margalida Coll, en el teléfono y email indicados a continuación. Asimismo, en todo momento puede consultar cualquier duda con las personas que estarán con usted supervisando las sesiones de ejercicio.

**Datos de contacto de la investigadora principal**

Dra. Margalida Coll Andreu

Departament de Psicobiologia i de Metodologia de les Ciències de la Salut i Institut de Neurociències

Edifici B

Universitat Autònoma de Barcelona

08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès), Barcelona

**Título del estudio: Ejercicio físico aeróbico pautado y evolución del balance simpático/parasimpático, la función cognitiva, el estado emocional y la calidad de vida en pacientes con traumatismo craneoencefálico en fase crónica**

**CUESTIONARIO SOBRE EL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

1. ¿Entiende que usted ha decidido participar en un estudio de investigación que puede ayudar a conocer si el ejercicio físico aeróbico puede contribuir a ampliar las posibilidades de tratamiento de las dificultades cognitivas y emocionales, y a mejorar el estado cardiovascular, de pacientes que han sufrido un traumatismo craneoencefálico?  
Si  No
2. ¿Entiende que, aunque los procedimientos se realicen siguiendo todas las recomendaciones y las normas de seguridad conocidas, no están exentos de riesgos?  
Si  No
3. ¿Entiende que no le podemos garantizar que la participación en este estudio vaya a suponer una mejoría para usted, pero que la información que se obtenga podrá contribuir a entender mejor su enfermedad y así ayudarle a usted y a otras personas?  
Si  No
4. ¿Entiende que durante algunos períodos del estudio le pediremos que lleve en la cintura un pequeño dispositivo con el fin de obtener datos que pueden ser relevantes para el estudio, y que este dispositivo le será proporcionado por los investigadores?  
Si  No
5. ¿Entiende que durante una parte del estudio (20 semanas) tendrá que realizar 3 sesiones semanales de ejercicio físico bajo la supervisión de los investigadores?  
Si  No
6. ¿Entiende que el estudio en el cual participa no alterará de ninguna manera al resto de tratamientos que usted recibe en, ni a ningún otro tratamiento que usted pueda necesitar?  
Si  No
7. ¿Entiende que nos comprometemos a que toda la información relacionada con su persona se archivará y procesará de manera que en ningún momento quede comprometida su intimidad?  
Si  No
8. ¿Ha entendido todas las posibles complicaciones que pueden relacionarse con el estudio y la manera como se le prestaría atención y ayuda en el caso de que aparecieran?  
Si  No
9. ¿Ha entendido que, una vez finalizado el estudio, usted puede pedir que se le comuniquen los resultados de las pruebas obtenidas en los tests que le pasaremos?  
Si  No

10. ¿Ha entendido que usted puede pedir que los resultados de las pruebas obtenidos en los tests sean incorporados a su historial médico de Bcn memory center?

Si  No

11. ¿Sabe con quien debe contactar en el caso de necesitar más información sobre cualquier aspecto relacionado con el estudio, o en el caso de que tenga cualquier duda sobre el mismo?

Sí  No

12. ¿Entiende que en cualquier momento y por cualquier razón, sin necesidad de dar ninguna explicación, usted puede decidir abandonar el estudio o pedir que los datos obtenidos sobre usted no sean utilizados, y que eso no afectaría para nada a las intervenciones que usted estuviera recibiendo en Bcn memory center o en cualquier otro centro?

Si  No

He leído la información sobre el estudio y he tenido la oportunidad de hacer preguntas, las cuales se me han respondido satisfactoriamente.

Estoy de acuerdo en participar y he recibido una copia de este consentimiento.

Nombre de la persona participante:

Firma

Nombre de la investigadora principal:

Firma:

Fecha: \_\_ / \_\_\_\_ / \_

## Anexo II. Información a participantes y consentimiento informado del estudio II

Informació per als participants

---

### **Títol de l'estudi:**

**Telerehabilitació, activitat física i sedentarisme després d'un ictus crònic en pandèmia**

### **DOCUMENT D'INFORMACIÓ PER AL PARTICIPANT**

#### **1.1. Allò que vostè ha de saber**

---

##### **EN QUÈ CONSISTEIX:**

L'estudi en el qual vostè participarà consisteix en la realització d'un programa que inclou neurorehabilitació cognitiva mitjançant ordinador/tauleta i consells sobre hàbits saludables.

La seva participació en l'estudi és totalment voluntària. Si decideix participar, se li demanarà que signi un document de consentiment informat, on expressi el seu desig de participar-hi. És molt important que sàpiga que pot negar-se a participar, i que pot retirar el seu consentiment en qualsevol moment posterior a la signatura, sense que hagi d'explicar-ne els motius i sense que això repercuteixi de cap manera en altres intervencions que vostè estigui rebent.

Aquest estudi ha estat avaluat pel Comitè d'Ètica en l'Experimentació Animal i Humana (CEEAH) de la Universitat Autònoma de Barcelona. Aquest comitè ha valorat els beneficis esperats en relació als riscos previsibles, així com l'adequació de la proposta al codi de bones pràctiques en la recerca.

##### **PER A QUÈ SERVEIX:**

L'ictus és un tipus de dany cerebral que pot comportar seqüeles tant físiques com cognitives i que pot afectar la realització d'activitats de la vida quotidiana. Els objectius dels diferents tipus de neurorehabilitació són reduir les alteracions que experimenta la persona en un o diversos àmbits de la seva vida i disminuir el risc de patir un segon ictus o altres complicacions. Per tractar les dificultats cognitives (memòria, planificació, atenció, llenguatge, etc) s'utilitzen tècniques de rehabilitació neuropsicològica. D'altra banda, hi ha tota una sèrie de pautes educatives que poden ajudar a millorar alguns hàbits per promoure la salut i reduir el risc de patir noves alteracions futures.

La situació actual de pandèmia, i la necessitat de mantenir la distància social, ha provocat alteracions en les activitats dels centres de rehabilitació. Per això en aquest estudi substituïrem la major part de l'atenció presencial per rehabilitació mitjançant ordinador i seguiment telefònic.

##### **COM ES REALITZA:**

En aquest estudi li donarem accés, de manera gratuïta, a una llicència que li permeti utilitzar, en el seu propi domicili, una plataforma molt utilitzada en centres de neurorehabilitació (NeuronUp). Per poder fer-ho necessitarà tenir un ordinador o tauleta (ípad, etc), així com una connexió a internet a casa seva.

Així mateix, mantindrem contacte telefònic amb vostè setmanalment.

En tres moments diferents de l'estudi li donarem un petit dispositiu que registra les 24 hores del dia el seu nivell d'activitat i altres paràmetres.

També registrarem, en diversos moments, el seu estat físic.

Per valorar l'eficàcia de la intervenció li passarem tests de valoració cognitiva en tres moments diferents (al principi, a la meitat i al final de l'estudi).

La durada total de l'estudi serà de 27 setmanes. La durada de la rehabilitació cognitiva mitjançant NeuronUp serà de 24 setmanes.

Vostè haurà d'acudir al centre INA Memory Center de Barcelona per a fer cada una de les tres valoracions cognitives i per al registre de l'activitat física en moments molt concrets de l'estudi. La resta de l'estudi es farà online, des del seu domicili.

Cap de les proves que realitzarem comporta riscos. Alguna de les pautes de vida saludable, com ara la realització d'activitat física, pot comportar un petit risc si no es fa correctament. Aquest risc es redueix molt si segueix correctament les instruccions que li donarem.

---

#### **QUINS BENEFICIS OBTINDRÀ:**

Esperem que la participació en aquest estudi li permeti beneficiar-se d'una major recuperació de les alteracions cognitives que pateix, i que l'ajudi a sentir-se millor emocionalment i físicament. Ara bé, no li podem garantir que sigui així. Els resultats d'aquest projecte podrien, així mateix, ajudar a millorar els tractaments de les alteracions cognitives derivades de dany cerebral.

---

#### **QUINS RISCOS TÉ:**

Prèviament a la inclusió en l'estudi, ens assegurarem que vostè no pateix cap contraindicació per realitzar activitat física.

Tot i amb això, la realització d'activitat pot comportar alguns riscos, com indiquem a continuació:

- **ELS MÉS FREQUENTS:**

- Cansament
- Molèsties musculars associades a l'exercici (tíretes -"agujetas"-)

- **ELS MÉS GREUS:**

- No existeixen riscos greus derivats específicament de la participació en aquest estudi, ja que li recomanarem pautes adequades al seu estat físic.
- En cap cas no se superarà la freqüència cardíaca màxima recomanada per a la seva edat i el seu estat de salut general. Per això, no es preveu cap risc greu relacionat amb aquest estudi.

- **ELS DERIVATS DELS SEUS PROBLEMES DE SALUT:**

- Molèsties musculars i articulars associades a l'activitat física.

- **EN CAS QUE APAREGUIN, APLICARÍEM LES SEGÜENTS MESURES:**



- No es preveuen complicacions que requereixin tractament o mesures específiques, més enllà de recomanar-li descans i una activitat física més espaciada o lleugera.

---

#### **SITUACIONS ESPECIALS QUE S'HAN DE TENIR EN COMPTE:**

Els criteris d'inclusió per convidar-lo a formar part de l'estudi ja han tingut en compte que vostè no pateix malalties, dificultats visuals o d'altres tipus que impedeixin la participació en l'estudi, ni importants alteracions de la motricitat.

#### **INFORMACIÓ PER AL TRACTAMENT DE DADES DE CARÀCTER PERSONAL**

En virtut del que disposen la "Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals", així com el "Reglament (UE) 2016/679 del parlament Europeu i del Consell de 27 d'Abril de 2016 relatiu a la protecció de les persones físiques pel que fa al tractament de dades personals i a la lliure circulació d'aquestes dades", li informem que el fet de signar el present document implica el coneixement i acceptació per part seva que els investigadors de l'estudi disposaran dels resultats obtinguts per vostè en les proves d'avaluació psicològica, en les mesures de funció cardíaca i en el registre del seu nivell d'activitat en la vida quotidiana, i que li sol·licitaran algunes dades personals i sobre la seva malaltia (moment en què va partir l'ictus, tipus d'ictus; si és el cas, canvis en la medicació que puguin interferir en la realització de l'exercici físic, etc). En tot moment, vostè pot demanar que les dades obtingudes en l'estudi no siguin utilitzades, fins i tot encara que volgués continuar rebent les intervencions.

Vostè pot demanar, així mateix, que els resultats de les proves d'avaluació al llarg de l'estudi s'incorporin al seu historial clínic del centre on realitza la seva rehabilitació, ja que poden ser d'utilitat per orientar les intervencions que li recomanin els professionals d'aquesta associació. En finalitzar l'estudi, també podrà sol·licitar que aquest resultat li siguin comunicats a vostè.

Si té qualsevol dubte o pregunta sobre l'estudi, estem sempre a la seva disposició i pot posar-se en contacte amb la investigadora principal, la professora Margalida Coll, en el telèfon i email indicats a continuació. Així mateix, en tot moment pot consultar qualsevol dubte a les persones que estaran amb vostè supervisant la seva evolució i administrant les pautes de vida saludable.

#### **Dades de contacte investigadora principal**

Dra. Margalida Coll Andreu

Departament de Psicobiologia i de Metodologia de les Ciències de la Salut i Institut de Neurociències

Edifici B

Universitat Autònoma de Barcelona

08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès), Barcelona

**Títol de l'estudi:** Telerehabilitació i activitat física després d'un ictus: Influència sobre la funció cognitiva i la qualitat de vida

### QÜESTIONARI SOBRE EL CONSENTIMENT INFORMAT

1. Entén que vostè ha decidit participar en un estudi d'investigació que té per objectius estudiar l'efecte d'un programa de rehabilitació cognitiva i pautes d'activitat física i sedentarisme administrat majoritàriament a distància sobre la recuperació cognitiva i la qualitat de vida de persones que han patit un ictus?

Sí  No

2. Entén que algunes de les pautes que es recomanaran, com ara augmentar l'activitat física o realitzar exercicis cognitius online, no estan del tot exemptes de riscos, malgrat que en general són segures?

Sí  No

3. Entén que no li podem garantir que vostè millori amb la participació en aquest estudi, però que la informació que s'obtingui podrà contribuir a entendre millor la seva malaltia i ajudar-lo d'aquesta manera a vostè i a altres persones?

Sí  No

4. Entén que durant 24 setmanes haurà de realitzar de manera regular entrenament cognitiu mitjançant ordinador/tauleta al seu propi domicili?

Sí  No

5. Entén que en alguns moments de l'estudi li demanarem que porti un petit dispositiu de manera continuada per tal d'obtenir dades que poden ser rellevants per a l'estudi, i que aquests dispositius li seran proporcionats pels investigadors?

Sí  No

6. Entén que l'estudi en el qual participa no alterarà de cap manera la resta de tractaments que vostè està rebent, ni cap altre tractament que vostè pugui necessitar?

Sí  No

7. Entén que ens comprometem que tota la informació relacionada amb la seva persona s'arxivarà i processarà de manera que en cap moment quedi compromesa la seva intimitat?

Sí  No

8. Ha entès totes les possibles complicacions que poden relacionar-se amb l'estudi i la manera com se li prestarà atenció i ajuda en el cas que apareguin?

Sí  No

9. Ha entès que, un cop finalitzat l'estudi, vostè pot demanar que se li comuniquin els resultats de les proves obtingudes en els tests que li passarem?

Sí  No

10. Ha entès que vostè pot demanar que els resultats de les proves obtingudes en els tests siguin incorporats al seu historial mèdic del centre de rehabilitació on vostè assisteix?

Sí  No

11. Sap amb qui ha de contactar en cas de necessitar més informació sobre qualsevol aspecte relacionat amb l'estudi, o en cas que tingui qualsevol dubte al llarg de la seva participació en el mateix?

Sí  No

12. Entén que en qualsevol moment i per qualsevol raó pot decidir abandonar l'estudi o demanar que les dades obtingudes sobre vostè no siguin utilitzades?

Sí  No

He llegit la informació sobre l'estudi i he tingut l'oportunitat de fer preguntes, les quals se m'han respost satisfactòriament.

Estic d'acord en participar i he rebut una còpia d'aquest consentiment.

Nom de la persona participant:

Signatura

Nom investigadora principal:

Signatura:

Data: \_\_/\_\_\_\_/ \_